

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年1 月15 日 (15.01.2004)

PCT

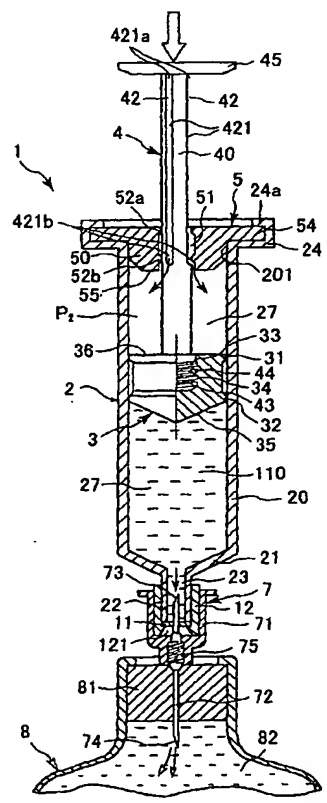
(10) 国際公開番号
WO 2004/004811 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61M 5/315, 5/28
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/008413
- (22) 国際出願日: 2003 年7 月2 日 (02.07.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-194010 2002 年7 月2 日 (02.07.2002) JP
特願2002-218140 2002 年7 月26 日 (26.07.2002) JP
特願2002-266000 2002 年9 月11 日 (11.09.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): テルモ株式会社 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 鬼頭 秀彰 (KITO, Hideaki) [JP/JP]; 〒409-3853 山梨県中巨摩郡昭和町築地新居1727番地の1テルモ株式会社内 Yamanashi (JP). 立川 浩一 (TACHIKAWA, Kouichi) [JP/JP]; 〒409-3853 山梨県中巨摩郡昭和町築地新居1727番地の1テルモ株式会社内 Yamanashi (JP). 笠井 正秋 (KASAI, Masaaki) [JP/JP]; 〒409-3853 山梨県中巨摩郡昭和町築地新居1727番地の1テルモ株式会社内 Yamanashi (JP).
- (74) 代理人: 渡辺 望稔, 外 (WATANABE, Mochitoshi et al.); 〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目12番5号早川トナカイビル3階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,

[続葉有]

(54) Title: SYRINGE AND PREFILLED SYRINGE

(54) 発明の名称: シリンジおよびプレフィルドシリンジ



(57) Abstract: A syringe (and a prefilled syringe) of a pusher structure with a ventilation means allowing a pusher to be easily pushed or pulled in use, providing an excellent operability of discharging (filling) chemicals, making it hard for dirt and dust to enter into a syringe outer tube when not in use during storage or transportation, capable of assuring, by itself, the sanitation of the syringe outer tube when not in use, and allowed to be shipped without individually packaging the syringe with packaging material, wherein, as more desirable embodiments, the aseptic condition in the outer tube can be surely maintained even if the push and pull operations of the pusher are performed and, even if the pusher is pushed when not in use, a gasket does not move in tip direction and the arrangement of the pusher at the time of shipping can be stably maintained.

(57) 要約: 本発明は、使用時には押し子を押すまたは引く操作が容易であり、薬液の排出(注入)等の操作性に優れるが、保管中あるいは輸送中などの未使用時にシリンジ外筒内に、塵、埃などの異物が侵入しにくく、それ自体で未使用時のシリンジ外筒内の衛生性を確保することができる通気手段をもたせた構造のシリンジ(およびプレフィルドシリンジ)を提供する。本発明のシリンジは、包材で個別包装せずに出荷することも可能である。さらに好ましい態様例として押し子を押したり引いたりする操作を行っても、外筒内の無菌性を確実に維持しうる構造、また未使用時に押し子が押されてもガスケットが先端方向に移動せず、出荷時の押し子の配置を安定に保持しうる押し子構造のシリンジを提供する。

WO 2004/004811 A1



ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明細書

シリンジおよびプレフィルドシリンジ

5

技術分野

本発明は、シリンジおよび予め薬剤が収納されたプレフィルドシリンジに関する。

背景技術

- 10 シリンジは、先端側に縮径した口部を有する外筒と、この外筒の基端開口から外筒内に嵌挿されたガスケットと、このガスケットに連結された押し子（プランジャロッド）とで概ね構成される。

- このシリンジ内に予め薬剤が収納（封入）されたプレフィルドシリンジが知られている。薬剤は、通常、口部のシールにより密閉状態に維持されるガスケット
- 15 よりも先端側の空間（第1の空間）内に無菌的に封入される。たとえば、この薬剤として薬液を含むプレフィルドシリンジを使用する際には、通常、片方の手で外筒を把持し、もう一方の手で押し子を押圧して外筒内のガスケットを先端方向に摺動させ、口部から薬液を排出（注入）する。また薬剤が粉末状薬剤である場合には、通常、一旦押し子を引いてガスケットを基端方向に摺動させ、外筒の口
- 20 部から輸液等の液体を第1の空間内に吸引して薬剤を溶解して薬液とした後、押し子を押圧して薬液を排出する。

シリンジ（プレフィルドシリンジ）市販品の押し子は、一般的に断面十字状本

体部を有し、十字の各先端部が外筒内壁に当接するような形態である。このため、ガスケットよりも基端側の外筒内壁と押し子との間の隙間（第2の空間）は開放状態であり、そのままでは保管中あるいは運搬中などに、外気とともに塵、埃などの異物が侵入したり、細菌汚染を生じるおそれがあり、衛生面で不利となる。このためシリンジは、通常、無菌的に包材で包装した製品で出荷される。

このようなシリンジ包装品を使用するに際して、上記外筒内のガスケットより先端側の空間は、包材を開封しても口部シールが開封されるまで無菌的な密閉状態が維持されているが、ガスケットよりも基端側には、包材を開封すると同時に外気が流入する。

10 そこで、未使用状態においてシリンジの基端にキャップを装着したシリンジも知られている。たとえば特開平7-246238号公報に提案される、外筒および内筒（ピストンロッド）に、それぞれ医薬品および希釈液を封入して別々に保存する形態のプレフィルドシリンジでは、上記外筒および内筒の各基端は、それぞれキャップで封止されている。これにより保管中、運搬中の未使用時には、外筒および内筒内の各ピストン（ガスケット）より基端側の空間への外気の流入が遮断される。

しかし上記のように外筒および内筒が別々にキャップで封鎖されているタイプのプレフィルドシリンジは、使用に際しては、各キャップを取り外す作業が必要であるだけでなく、内筒先端部を外筒内のピストンに、さらに内筒の基端部に別の押し棒（押し子）を装着する必要がある（上記公報図2参照）、操作が煩雑で面倒であるという欠点がある。キャップを取り外し、押し子を装着するという使用時の煩雑性を改善するために、外筒および内筒の各キャップに孔を設け、内筒お

よび押し子をそれぞれの孔に気密的に挿通して、プレフィルドシリンジを一体化することも考えられる。

しかしながら上記により、外筒の基端側を気密的に封止すると、液体排出のための押し子の押圧操作がし難くなる。これは、押し子を押圧し、ガスケットを外
5 筒内で先端方向に摺動させて液体を排出・注入させる操作に伴い、外筒内のガスケットよりも基端側空間の圧力が低下し、これによりガスケット（押し子）を基端方向へ押戻す力が働くためである。

また、シリンジは上記のように包装されて出荷されるが、輸送中あるいは保管中に何らかの力によって押し子が押され、ガスケットが外筒内で先端方向に移動
10 した場合、次のような弊害がある。

1) 移動したガスケットに押されて薬剤のケーキ（凍結乾燥製剤の一定形状のかたまり）が崩れてしまい、製品の美観を損ねる場合がある。

2) ガスケットの先端方向への移動により、崩れて粉末状になった薬剤（または当初から粉末状の薬剤）がガスケットの外周面と外筒の内周面との隙間に入り
15 込む場合がある。この隙間に薬剤が入り込むと、このシリンジを使用して薬剤を投与する際に、隙間に入り込んだ薬剤が外筒内に吸入した液体に溶解せずに残存し、薬剤の投与量に狂いを生じる場合がある。

3) 予め封入された薬剤が液体（薬液）の場合、ガスケットが先端方向に移動しようとする、薬液の圧力が高まり、液体が口部の封止部材を破って漏出した
20 り、ガスケットの外周面と外筒の内周面と隙間からガスケットの基端側へ漏れたりする場合がある。

発明の開示

本発明は、広くは、それ自体で未使用時のシリンジ外筒内の衛生性を確保することができ、包材で個別包装せずに出荷することも可能であって、かつ使用時の薬液の排出（注入）等の操作性に優れたシリンジ構造およびプレフィルドシリン

5 ジを提供することを目的としている。

特には、本発明の第1の目的は、シリンジ内に塵、埃などの異物が侵入しにくく、保管中あるいは輸送中などの未使用時におけるシリンジ外筒内の衛生性を確保、好ましくは細菌汚染を回避することができ、かつ使用時には押し子を押すまたは引く操作が容易であり、薬液の排出（注入）等が容易であるシリンジおよび

10 プレフィルドシリンジを提供することにある。

本発明の第2の目的は、押し子を押したり引いたりする操作を行っても、外筒内の無菌性を確実に維持しうる構造のシリンジおよびプレフィルドシリンジを提供することにある。

本発明の第3の目的は、未使用時に押し子が押されてもガスケットが先端方向
15 に移動しない、出荷時の押し子の配置を安定に保持しうる構造のシリンジおよびプレフィルドシリンジを提供することにある。

本発明では、外筒の基端開口に配置した封止部材と、該封止部材の中心の挿通孔に摺動可能に嵌挿された通気手段を有する押し子とにより、上記第1の目的を達成している。具体的には、円筒状の外筒と、外筒内に配置され、外筒内空間を
20 先端側と基端側とに区画するガスケット、ガスケットに連結された押し子とを備え、押し子の少なくともガスケット連結側胴部を、封止部材の孔と密着当接する円筒状とするとともに軸方向に沿って後述するような通気手段を設け、かつ外筒

の基端開口に中心に挿通孔を有する封止部材を配置して、該挿通孔に上記押し子を摺動可能に嵌挿させたシリンジ構造を第1の本発明として提供する。

上記通気手段としては、封止部材の挿通孔との間に隙間をもたらすために、押し子の基端側胴部（中実）外周に付与された溝、スリットまたは凸条などの凹凸形状、あるいは押し子を軸方向全体に中空円筒とした構造が挙げられる。

このような通気手段を有するシリンジでは、押し子を前進（押圧）または後退させることにより、外筒内周面と押し子外周面とで形成される外筒内のガスケットよりも基端側の空間を、開放または閉鎖することがきる。

また上記のような通気手段として中空円筒構造の押し子を含む態様において、押し子の先端または基端開口部に、通気路の端部またはフィルター特には除菌フィルターを配置することにより、上記第2の目的は達成される。

さらに上記第3の目的を達成する第2の発明として、押し子の指当て部を押し子本体部とは別部材（操作部）とし、該操作部を押し子本体部に伸縮可能に係合させ、かつ操作部の先端を外筒の基端部で制止させるシリンジ構造を提供する。

さらにはこれら各構造のシリンジに薬剤を収納したプレフィルドシリンジを提供する。

すなわち上記第1の目的は、下記（1）～（6）で示される第1態様の本発明により達成される。

（1）先端側に液体が出入り可能な口部を有する外筒と、前記外筒内で摺動し得るガスケットと、前記ガスケットに連結され、前記ガスケットを前記外筒の長手方向に移動操作する押し子と、前記押し子に形成された通気手段と、前記外筒の基端開口を封止し、前記押し子を挿通する挿通孔を有する封止部材とを備え、

前記外筒内に、前記ガasketの先端側に位置する前記外筒と前記ガasketとで囲まれる第1の空間と、前記ガasketの基端側に位置する前記外筒と前記ガasketと前記封止部材とで囲まれる第2の空間とを有し、

前記押し子を先端方向に押圧操作する前には、前記第2の空間は、外気との遮断状態（密封状態）が保持され、前記押し子を先端方向に押圧操作すると、前記通気手段により前記第2の空間に外気が流入するよう構成されているシリンジ。

（2）前記通気手段は、前記押し子の外周面に開放する溝またはスリットである上記（1）に記載のシリンジ。

（3）前記通気手段は、一端が前記押し子の外周面に開放する前記押し子の内部に形成された通気路で構成される上記（1）に記載のシリンジ。

（4）前記通気手段は、前記押し子の外周面に形成された凸条である上記（1）に記載のシリンジ。

（5）前記押し子の先端方向への押圧操作開始前の前記第2の空間の圧力を P_1 [気圧]、前記押し子の先端方向への押圧操作を開始し、前記第2の空間に外気が流入する直前の前記第2の空間の圧力を P_2 [気圧]としたとき、両者の圧力差 $P_1 - P_2$ が0.9気圧以下である上記（1）～（4）のいずれかに記載のシリンジ。

（6）前記押し子の先端方向への押圧操作を開始してから、前記第2の空間への外気の流入が始まるまでの前記押し子の移動距離が2～10mmである上記（1）ないし（5）のいずれかに記載のシリンジ。

また上記第1の発明において、第2の目的をも達成する好適例としては、上記（3）に示されるような通気手段が押し子内部の通気路を含むシリンジ構造にお

いて、押し子の先端または基端開口部に、通気路の端部またはフィルター特には除菌フィルターを配置した下記（７）～（１２）の発明が挙げられる。

（７）前記通気手段は、通気路の端部または途中にフィルターを有する上記（３）～（６）のいずれかに記載のシリンジ。

5 （８）前記フィルターは、菌不透過性を有するものである上記（７）に記載のシリンジ。

（９）先端側に液体が出入り可能な口部を有する外筒と、

前記外筒内に摺動可能に配置され、外筒内空間を先端側と基端側に区画するガasketと、

10 前記ガasketに連結され、前記ガasketを前記外筒の長手方向に移動操作する押し子と、前記ガasketの基端側に位置する前記外筒と前記ガasketと前記封止部材とで囲まれる第２の空間と、外部とを連通させるように、前記押し子の内部に形成された通気路と、前記通気路を塞ぐように設置され、気体は通過させるが細菌は通過させないフィルターとを備え、

15 前記押し子を先端方向に移動させたとき、その外周面が前記挿通孔の少なくとも一部と密着しつつ摺動するとともに、外気が前記空間に前記通気路を通して流入するよう構成されているシリンジ。

（１０）前記ガasketに、その基端面に開放する中空部が形成され、前記押し子の先端部に、前記中空部内に挿入されるヘッド部を有し、前記通気路の先端開

20 口部は、前記ヘッド部に形成されている上記（９）に記載のシリンジ。

（１１）前記フィルターは、前記通気路の先端開口部に設けられている上記

（１０）に記載のシリンジ。

(12) 前記押し子をその長手方向に移動させたとき、空気が前記ヘッド部と前記ガasketとの隙間を通して前記空間と前記通気路との間を流通する上記

(10) または (11) に記載のシリンジ。

上記 (1) ~ (12) で示される本発明において、好ましくはさらに下記態様が挙げられる。

(13) 前記ガasketと前記押し子との連結は、螺合によりなされている上記 (1) ~ (12) のいずれかに記載のシリンジ。

(14) 前記封止部材の少なくとも前記押し子と接触する部位は、弾性材料で構成されている上記 (1) ~ (13) に記載のシリンジ。

10 (15) 前記封止部材の前記押し子と接触する部位は、前記挿通孔の内面より中心部に向かって突出する少なくとも1つのリング状の凸部で構成されている上記 (1) ~ (14) のいずれかに記載のシリンジ。

(16) 前記外筒が、その基端部に、前記封止部材を固定する固定手段 (係止部) を備えた外筒フランジを有する上記 (1) ~ (15) のいずれかに記載のシ
15 リンジ。

(17) 前記封止部材と一体的に形成され、外筒とは別に形成された板状の外筒フランジを有する上記 (1) ~ (15) のいずれかに記載のシリンジ。

(18) 前記封止部材が弾性材料で構成され、前記外筒フランジが硬質材料で構成され、両者は、二色成形により一体的に形成されたものである上記 (17) に
20 記載のシリンジ。

(19) 前記押し子は、その長さが可変である上記 (1) ないし (18) のいずれかに記載のシリンジ。

(20) 前記押し子の長さが長い状態を維持する維持手段を有する上記(19)に記載のシリンジ。

(21) 前記押し子は、本体部とともに、本体部と別途に形成され、該本体部の基端側に前記押し子の長手方向に移動可能に配置された操作部を有する上記

5 (19) または(20)に記載のシリンジ。

(22) 前記押し子の長さが短い状態では、前記操作部の先端部が前記封止部材または前記外筒の基端部に当接することにより、前記ガスケットを前記外筒の胴部の先端部まで押し切れず、前記押し子の長さが長い状態とすることにより、前記ガスケットを前記外筒の胴部の先端部まで押し切れるようになる上記(21)

10 に記載のシリンジ。

本発明では、未使用時に押し子が押されてもガスケットが先端方向に移動しないシリンジ構造すなわち第2の発明は、上記において、第1の発明と組合わせた

(19)～(22)の態様で示されるが、下記(23)～(26)、好ましくはさらに(27)の態様も提供する。

15 (23) 先端側に液体が出入り可能な口部を有する外筒と、前記外筒内に摺動可能に配置され、外筒内空間を先端側と基端側に区画するガスケットと、前記ガスケットに連結され、前記ガスケットを前記外筒の長手方向に移動操作する押し子とを備えるシリンジであって、

前記押し子は、押し子本体と、該押し子本体の基端側に、前記押し子の長手方
20 向に移動可能に設置された押し子操作部とを有し、

前記押し子操作部は、前記押し子の長さが短い状態のときに前記外筒の基端部またはその付近の部位に当接し得る当接部を有し、

前記押し子の長さが短い状態では、前記当接部が前記外筒の基端部またはその付近の部位に当接することにより、前記ガasketを前記外筒の胴部の先端部まで押し切れず、前記押し子の長さが長い状態とすることにより、前記ガasketを前記外筒の胴部の先端部まで押し切れるようになるよう構成されていることを

5 特徴とするシリンジ。

(24) 前記押し子の長さが長い状態を維持する維持手段を有する上記(23)に記載のシリンジ。

(25) 前記押し子本体および前記押し子操作部のいずれか一方は、弾性片と、該弾性片の付け根と反対側に形成された凸部とを有し、他方は、前記凸部が挿入し得る凹部を有し、前記押し子の長さが長い状態のとき、前記弾性片の弾性により前記凸部が前記凹部内に挿入して係合することにより、前記押し子の長さが長い状態が維持される上記(24)に記載のシリンジ。

(26) 前記外筒の基端部に板状の外筒フランジを有し、前記当接部は、前記押し子の長さが短い状態のとき、前記外筒フランジの基端面に当接する上記(23)ないし(25)のいずれかに記載のシリンジ。

(27) 前記凹部の付近に、前記凸部を前記凹部内へ案内するガイド面が形成されており、前記押し子操作部を前記押し子本体に対し相対的に基端方向に移動させていくと、前記凸部が前記ガイド面に沿って摺動し、前記凹部内に挿入する上記(25)に記載のシリンジ。

上記(1)～(27)の各シリンジにおいて、前記口部は、通常、開封可能な膜で封止される。該膜は、針体で刺通されることにより開封される。

本発明では、上記のような構造の各シリンジの特に好ましい態様として、前記

ガasketの先端側に位置する前記外筒と前記ガasketとで囲まれる空間（第1の空間）に、あらかじめ収納された薬剤を含むプレフィルドシリンジが提供される。

シリンジが上記（1）～（9）の基本構造をもつ場合には、薬剤として薬液を含むプレフィルドシリンジが好ましい。

図面の簡単な説明

図1は、本発明（第1の発明）のシリンジの第1実施形態（分解状態）を示す部分縦断面図である。

10 図2（a）は、本発明（第1の発明）のシリンジの第1実施形態（プレフィルドシリンジ組み立て状態）を示す部分縦断面図であり、（b）は（a）中b-b線に沿う押し子本体部の横断面図である。

図3は、図1および図2に示すプレフィルドシリンジの使用時における作動状態を示す部分縦断面図である。

15 図4は、図1および図2に示すプレフィルドシリンジの使用時における作動状態を示す部分縦断面図である。

図5は、図1および図2に示すプレフィルドシリンジの使用時における作動状態を示す部分縦断面図である。

20 図6（a）は、本発明（第1の発明）のプレフィルドシリンジの第2実施形態（組み立て状態）を示す部分縦断面図であり、（b）は（a）中b-b線に沿う押し子本体部の横断面図である。

図7（a）は、本発明（第1の発明）のプレフィルドシリンジの第3実施形態

(組み立て状態)を示す部分縦断面図であり、(b)は(a)中b-b線に沿う押し子本体部の横断面図である。

図8(a)は、本発明(第1の発明)のプレフィルドシリンジの第4実施形態(組み立て状態)を示す部分縦断面図であり、(b)は(a)中b-b線に沿う

5 押し子本体部の横断面図である。

図9は、本発明(第2の発明)に係るプレフィルドシリンジの実施形態例における分解状態を示す縦断面図である。

図10(a)は、図9中、矢視a方向からの押し子本体の部分斜視図、(b)は図9中のb-b線に沿う横断面図、(c)は図9中のc-c線に沿う横断面図

10 である。

図11は、図9に示すプレフィルドシリンジの組み立て状態(使用前の状態)を示す縦断面図である。

図12(a)は、図9および図11に示すプレフィルドシリンジの使用時の状態を示す縦断面図であり、(b)は(a)中のb-b線に沿う横断面図である。

15 図13は、図9および図11に示すプレフィルドシリンジの使用時の状態を示す縦断面図である。

図14は、図9および図11に示すプレフィルドシリンジの使用時の状態を示す縦断面図である。

図15は、本発明(第1および第2発明)に係るプレフィルドシリンジの実施
20 形態例における分解状態を示す部分縦断面図である。

図16は、図15に示すプレフィルドシリンジの組み立て状態(使用前の状態)を示す縦断面図である。

図17は、図15に示すプレフィルドシリンジの組み立て状態（使用時の状態）を示す縦断面図である。

図18は、図17に示すプレフィルドシリンジにおけるガスケット付近を拡大して示す縦断面図である。

- 5 図19は、図17に示すプレフィルドシリンジにおける外筒の基端部付近を拡大して示す縦断面図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を図を参照して説明する。

- 10 まず、本発明に共通するシリンジ構成部材の概要を、本発明の一実施形態例であるプレフィルドシリンジを示す図1（分解状態）および図2（組み立て状態）を参照して説明する。これら図中、シリンジ1は、先端開口202から液体を排出／注入する口部（縮径部）22を有する円筒の外筒2と、外筒2内に配置され、外筒2内の空間を先端側（第1の空間27）と基端側（第2の空間26）と
- 15 に区画するガスケット3と、ガスケット3を外筒2内の先端／基端側に摺動させるためにガスケットに連結された押し子4とを備える。

- 第1の本発明に係るシリンジは、外筒2の基端開口201に配置された封止部材5を含み、該封止部材5の挿通孔51内に押し子4が摺動可能に嵌挿される。
- 押し子4は、少なくともその先端側（ガスケット3との連結側）に、封止部材5
- 20 の挿通孔51と密着摺動する円筒部40を有するとともに、その軸方向に沿って設けられた種々の形状の通気手段42を有する。このような押し子4の前進（押圧）により、押し子4の通気手段42と封止部材5（挿通孔51）との間に生じ

る隙間により外筒 2 内の第 2 の空間 2 6 とが連通するか、または中空押し子 4 の内部通気路と上記第 2 の空間 2 6 とが連通するか、あるいはまたガスケット 3 の変形により中空押し子 4 の内部通気路と上記第 2 の空間 2 6 とが連通し、外筒 2 内の第 2 の空間 2 6 を外気に連通する。

- 5 以下、このような第 1 の発明を、好適実施例を数例挙げて、より具体的に説明する。図 1～図 5 は、第 1 の発明に係る第 1 実施形態例のプレフィルドシリンジ（以下単に「シリンジ」ということもある）を示す。図 1 はシリンジ構成部材を説明するための薬剤充填前のシリンジ分解状態を示す部分縦断面図であり、図 2
- 10 図および（a）は薬剤充填後の組み立て状態（プレフィルドシリンジ）を示す部分縦断面図および（b）は押し子の横断面図である。図 3～図 5 はそれぞれ図 2 に示すプレフィルドシリンジの使用時における動作を示す部分縦断面図である。なお図 1～5 および後述の図 6～8 において、図中上側をシリンジの「基端」側、下側を「先端」側として説明する。

- 本実施形態のシリンジ 1 は、外筒（シリンジ外筒） 2 と、外筒 2 内で摺動し得るガスケット 3 と、ガスケット 3 を外筒 2 の長手方向に移動操作する押し子（プランジャロッド） 4 と、外筒 2 の胴部 2 0 の基端開口 2 0 1 を封止する封止部材 5 とを備えている。ガスケット 3 は、押し子 4 の先端に連結されている。
- 15 外筒 2 は、先端側に底部 2 1 を有する有底筒状（円筒状）胴部 2 0 の部材で構成され、底部 2 1 の中央部には、外筒 2 の胴部 2 0 に対し縮径した縮径部 2 2 が

- 20 一体的に形成されている。この縮径部 2 2 の先端開口 2 0 2 により、液体が出入り可能な口部が構成される。縮径部 2 2 の基端部外周には、雄ネジ（ルアーロックネジ）（図示せず）が形成されていてもよい。

縮径部 22 の先端開口 202 には、封止部材として、弾性材料で構成された膜 11 が装着され、縮径部 22 の内腔 23 を気密的に封止している。

また、縮径部 22 の外側には、キャップ 12 が嵌合され、固定されている。

キャップ 12 は、後述するホルダー 7 と接続して使用されるもので、ホルダー 7 との接続部としても機能する。このキャップ 12 の先端には、開口 121 が形成されており、この開口 121 の縁部と縮径部 22 の先端面との間で膜 11 の外周部を挟持することにより、膜 11 が気密（液密）的に固定される。なお、縮径部 22 と膜 11 とキャップ 12 とは、それぞれ、互いに接着剤による接着または融着がなされているのが好ましい。

10 膜 11 は、後述する両頭針のような針体により刺通可能なものである。この場合、膜 11 は、針体により刺通可能なものであれば、その形態は膜状に限らず、例えばブロック状のもの（栓体）であってもよい。

膜 11 の構成材料としては、例えば、後に、ガスケット 3 の構成材料として例示するものを用いることができる。

15 外筒 2 の基端外周には、板状のフランジ 24 が一体的に形成されている。押し子 4 を外筒 2 に対し相対的に移動操作する際などには、このフランジ 24 に指を掛けて操作を行うことができる。

また、フランジ 24 の外周部基端側には、後述する封止部材 5 の固定部 54 の外縁部に係止し、封止部材 5 を固定するための係止部（固定手段）24a が形成

20 されている。本実施例では、係止部 24a は、フランジ 24 の全周にわたってリング状に形成されているが、これに限らず、例えば、爪部材のような部分的に形成されたものでもよい。

外筒 2 の構成材料としては、例えば、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、環状ポリオレフィン、ポリスチレン、ポリ（４－メチルペンテンー 1）、ポリカーボネート、アクリル樹脂、アクリルニトリル－ブタジエーン－スチレン共重合体、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンナフタレート等のポリエステル、ブタジエーン－スチレン共重合体、ポリアミド（例えば、ナイロン 6、ナイロン 6・6、ナイロン 6・10、ナイロン 12）、ポリサルホン、ポリエーテルサルホン、ポリエーテルエーテルケトン、エチレン－ビニルアルコール共重合体系などの各種樹脂が挙げられる。これらの中でも、成形が容易であるという点で、ポリプロピレン、環状ポリオレフィン、ポリエステル、ポリ（４－メチルペンテンー 1）などの樹脂が好ましい。

なお、外筒 2 の構成材料は、内部の視認性を確保するために、実質的に透明であるのが好ましい。

また、外筒 2 の胴部 20 の外周面には、目盛り 29 が形成されている（図 1 参照）。これにより、シリンジ 1 内の液体（輸液 82、薬液 110 等）の液量を把握することができる。

このような外筒 2 内には、弾性材料で構成されたガスケット 3 が収納されている。ガスケット 3 の外周部には、複数のリング状の凸部 31、32 が全周にわたって形成されている。ガスケット 3 の自然状態での凸部 31、32 の外径は、外筒 2 の内径より大きくなっており、ガスケット 3 が外筒 2 内に挿入された状態では、ガスケット 3 の弾性により、その外周部が外筒 2 の内周面 200 に密着（圧接）しつつ摺動することで、気密性（液密性）をより確実に保持するとともに、摺動性の向上が図れる。

本実施形態では、ガスケット3の長手方向に沿って2つの凸部31、32が形成されている。すなわち、ガスケット3の基端面36側と先端面35側それぞれに、凸部31、32が形成されている。このうち、ガスケット先端側の凸部32の基端側は、先端に向かって外径が漸増するようなテーパ面を有しているのが好ましい。

なお、本発明では、凸部31、32の形成位置や個数、断面形状等は、これに限定されるものではない。

また、ガスケット3には、その基端面36に開放する中空部33が形成されている。この中空部33には、後述する押し子4のヘッド部が挿入（螺入）される。中空部33の内面には、雌ネジ34が形成されている。

ガスケット3の構成材料としては、特に限定されないが、例えば、天然ゴム、ブチルゴム、イソプレングム、ブタジエングム、スチレンーブタジエングム、シリコーンゴムのような各種ゴム材料や、ポリウレタン系、ポリエステル系、ポリアミド系、ポリオレフィン系、ポリスチレン系等の各種熱可塑性エラストマー、あるいはそれらの混合物等の弾性材料が挙げられる。

なお、ガスケット3は、その少なくとも外周部が前述のような弾性材料で構成されていれば良く、例えば、樹脂材料で構成された芯部（図示せず）を有し、この芯部の外周を覆うように弾性材料が配置された構成のものでもよい。この場合には、芯部に、雌ネジ34が形成されることとなる。

このようなガスケット3には、ガスケット3を外筒2内で長手方向に移動操作する押し子4が連結（装着）されている。

押し子4は、棒状、好ましくは丸棒状の本体部40を有しており、該本体部4

0の基端には、フランジ状（板状）の指当て部45が形成されている。この指当て部45を指等で押圧することにより押し子4を先端方向へ移動操作する。

本体部40は、その略円筒の最大外周面が後述する封止部材5の凸部52a、52bと密着しつつ摺動する摺動部41を有している。この摺動部41は、横断面5面が円形の中実丸棒状（または中空丸棒状）をなしている。

また、本体部40の摺動部41には、シリンジ1の外部と後述する第2の空間26との通気を可能にする通気手段42として、溝（通気路）421が形成されている。この溝421は、本体部40の長手方向に沿って延びている。押し子4の外周面に開放している。本実施例では、本体部40の周方向にそって、3本の10 溝421が形成されている。溝421の横断面形状は、例えばU字状、V字状、コの字状等いかなる形状でもよい。各溝421は、それぞれ独立して形成されていても、その一部が連結されていてもよい。

押し子4の長手方向に対する溝421の形成領域は、好ましくは以下のようにして定められる。

15 まず、溝421の基端421aは、押し子4の本体部40の基端またはその近傍に位置している。

また、溝421の先端421bは、図2に示すように、シリンジ1の未使用状態、すなわち押し子4を先端方向に押圧操作する前の状態（以下単に「操作前状態」と言う）において、後述する封止部材5の凸部52bより基端側の位置とさ20 れる。図2に示す構成では、溝421の先端421bは、封止部材5の凸部52aの基端側近傍に位置している。これにより、押し子4を先端方向に押圧操作する前の状態では、挿通孔51内において溝421を介しての空気の流通がなく、

第2の空間26は、外気との遮断状態（密封状態）が保持される。その結果、第2の空間26に外気とともに塵、埃等の異物が侵入したり、細菌が侵入したりすることが防止され、衛生性が保持される。

なお、溝421の本数や形成箇所、溝421の形状等は、前述したものに限定5 されない。

本体部40の先端側には、ガスケット3の中空部33内に挿入され、ガスケット3と連結されるヘッド部（連結部）43が形成されている。

ヘッド部43の外周には、ガスケット3の中空部33の内面の雌ネジ34と螺合し得る雄ネジ44が形成されている。この雄ネジ44を雌ネジ34と螺合する10 ことにより、ガスケット3と押し子4とが連結される（図2参照）。

押し子4の構成材料としては、例えば、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ（4-メチルペンテン-1）、ポリカーボネート、アクリル樹脂、アクリルニトリル-ブタジエンスチレン共重合体、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンナフタレート等のポリエステル、ブタジエンスチレン共重合体、ポリアミド（例えば、ナイロン6、ナイロン6・15 6、ナイロン6・10、ナイロン12）、ポリサルホン、ポリエーテルサルホン、ポリエーテルエーテルケトン、エチレン-ビニルアルコール共重合体系などの各種樹脂が挙げられる。これらの中でも、成形が容易であるという点で、ポリプロピレン、ポリエステル、ポリ（4-メチルペンテン-1）などの樹脂が好20 ましい。

このように、ガスケット3と押し子4との連結が螺合構造（遊びがない機構の一例）によりなされているため、これらの連結を確実に行なうことができ、押し

子4の操作に伴いガスケット3と押し子4とが離脱することもなく、また、ガスケット3に対する押し子4の着脱操作も容易に行なうことができる。

なお、本発明において、ガスケット3と押し子4との連結構造は、螺合以外のもの、例えば、接着、融着等の固着、嵌合等の遊びがない機構であってもよく、

5 あるいは、遊嵌等の遊びがある機構であってもよい。

外筒2の基端側には、外筒2の基端開口201を封止する封止部材5が装着されている。この封止部材5は、全体が弾性材料で構成され、略円筒状の本体部50を有している。本体部50の中心部には、押し子4の本体部40を挿通する挿通孔51が形成されている。また、封止部材5の本体部50の外周部には、フラ
10 ンジ状（板状）の固定部54が形成されている。

挿通孔51の内周部には、挿通孔51の内面より中心部に向かって突出する複
数（2つ）のリング状の凸部52a、52bが、全周にわたって形成されている。この凸部52a、52bが押し子4の摺動部41の外周面に対し密着しつつ
摺動することで、押し子4の良好な摺動性を確保しつつ、操作前状態において、
15 第2の空間26の外気との遮断性（気密性）を保持することができる。

本実施形態では、封止部材5の挿通孔51の軸方向に沿って2つの凸部52a、52bが所定間隔をおいて形成されている。これにより、操作前状態において、第2の空間26の外気との遮断性をより確実に保持することができるとともに、押し子4を押圧操作する際の軸ブレをより確実に防止することができる。

20 なお、凸部52a、52bの形成位置、個数、断面形状、形成間隔等は、図示のものに限定されるものではない。

このような封止部材5は、本体部50が外筒2の基端開口201に嵌入されて

本体部50の外周面が外筒2の内周面200と密着するとともに、固定部54の外縁部が係止部24aに挟持され固定されることで、固定部54の先端面がフランジ24の基端面と密着する（図2参照）。また、前述したように、封止部材5の凸部52a、52bは、押し子4の摺動部41と密着する。これにより、操作5 前状態において、外筒2の基端開口201をほぼ気密的に封止することができる。

また、封止部材5は、ガスケット3が外筒2から抜けるのを防止する機能も有している。

そして、このような封止部材5を設置したことにより、操作前状態において、10 外筒2内の無菌性をより高いレベルで維持することができる。また、シリンジ1の組み立てに際し、押し子4の装着後、非無菌環境でシリンジ1を包装しても、シリンジ内部の無菌性を保てるため、包装工程の無菌性が不要となり、よって、製造、組み立てに有利であるという利点もある。

封止部材5の構成材料としては、特に限定されないが、例えば、天然ゴム、ブ15 チルゴム、イソプレンゴム、ブタジエンゴム、スチレン-ブタジエンゴム、シリコーンゴムのような各種ゴム材料や、ポリウレタン系、ポリエステル系、ポリアミド系、ポリオレフィン系、ポリスチレン系等の各種熱可塑性エラストマー、あるいはそれらの混合物等の弾性材料が挙げられる。これらの中でも、熱可塑性ポリウレタン系エラストマー（例えば、武田バーディシェウレタン工業（株）製：20 エラストランET680等）、ポリスチレン系エラストマー（例えば、三菱化学（株）製：ラバロンMJ4300等）が好ましく例示される。

図2に示すように、シリンジ1の操作前状態では、ガスケット3は、その基端

面36が、封止部材5の先端面55からある程度の距離離間した位置にあるのが好ましい。これにより、第2の空間26の体積をある程度確保することができ、押し子4の押圧操作の開始を容易に（比較的小さな力で）行なうことができる。そして、後述する圧力差 $P_1 - P_2$ を達成し易くすることができる。

- 5 このシリンジ1では、外筒2とガスケット3とで囲まれる空間であって、ガスケット3の先端側に位置する第1の空間27内には、予め薬液110が収納されている（図2参照）。

- このような薬液110の具体例としては、ビタミン剤（総合ビタミン剤）、各種アミノ酸、ヘパリンのような抗血栓剤、インシュリン、抗生物質、抗腫瘍剤、
10 鎮痛剤、強心剤、静注麻酔剤、抗パーキンソン剤、潰瘍治療剤、副腎皮質ホルモン剤、不整脈用剤、補正電解質等が挙げられる。なお、本発明では、これらに限定されないことは言うまでもない。

- なお、薬液110に代わり、固体の薬剤、例えば、粉末（顆粒）状のもの、凍結乾燥物などの薬剤が収納されていてもよい。この場合には、例えば押し子4を
15 一旦基端方向へ引く操作を行なうなどして第1の空間27内に輸液等の液体を導入し、導入された液体に薬剤を溶解して薬液とした後、押し子4を先端方向に押圧操作してこの薬液を排出（注入）する。

- 次に、図2～図5に基づき、シリンジ1の使用法の一例について説明する。
以下に説明する方法は、シリンジ1に両頭針付ホルダーを接続し、輸液容器に薬
20 液を混注する場合の例である。

図3に示すように、シリンジ1に接続されるホルダー7は、有底筒状のホルダー本体71と、両端にそれぞれ鋭利な針先73、74を有する両頭針（針管）7

2と、両頭針72を支持するハブ（支持部材）75とで構成されている。両頭針72は、ハブ75に固着されており、ハブ75は、螺合によりホルダー本体71の底部中心部に装着されている。

輸液容器8は、例えばボトル（瓶）状またはバッグ状をなすものであり、内部5に輸液82が液密に収納されている。輸液容器8の口部には、弾性材料で構成された栓体81が装着されている。この栓体81により、輸液容器8は液密に封止されている。

栓体81は、両頭針72、その他瓶針等による針管により刺通可能であり、針管を抜くと、自己閉塞性により刺通孔が閉じ、液密性を確保する。

10 [1] 以上のようなホルダー7と輸液容器8を用意し、まず、輸液容器8の栓体81にホルダー7の針先74を刺通する（図3参照）。

次に、ホルダー7のホルダー本体71をキャップ12に嵌合する（被せる）。これにより、針先73が膜11を刺通し、縮径部22の内腔23に侵入する（図3参照）。この状態で、シリンジ1の第1の空間27と、輸液容器8の内部空間15とが、両頭針72を介して連通する。

なお、針先74の栓体81への刺通と、針先73の膜11への刺通は、その順序を前記と逆に行ってもよい。

[2] 次に、押し子4の指当て部45に指を当て、押し子4を先端方向（図4中の矢印で示す方向）に押圧する。これにより、押し子4に連結されたガスケット203が外筒2内で先端方向に摺動する（図4参照）。このとき、押し子4の摺動部41は、その外周面が封止部材5の凸部52a、52bと摺動しつつ移動する。

このガスケット3の先端方向への移動に伴って、第1の空間27内の薬液11

0 が両頭針 7 2 内を通して排出され、輸液容器 8 の輸液 8 2 に注入、配合される
(図 4 参照)。

押し子 4 の押圧操作が開始された直後は、押し子 4 に形成された溝 4 2 1 の先端 4 2 1 b は、封止部材 5 の凸部 5 2 a 付近に位置しており、このときには、まだ第 2 の空間 2 6 は外気との遮断状態 (密封状態) が保持されている (図 3 参照)。押し子 4 およびガスケット 3 が徐々に先端方向に移動すると、ガスケット 3 と封止部材 5 との間に位置する第 2 の空間 2 6 の体積は徐々に増大し、その圧力が徐々に減少する。すなわち、第 2 の空間 2 6 の圧力は、負圧 (大気圧より低い圧力) となる。そして、溝 4 2 1 の先端 4 2 1 b が封止部材 5 の凸部 5 2 b を
10 越えた瞬間に、負圧となっている第 2 の空間 2 6 内に、溝 4 2 1 を介して外気が流入する (図 4 参照)。これにより、第 2 の空間 2 6 は、大気圧に戻る。

ここで、操作前状態における第 2 の空間 2 6 の圧力を P_1 [気圧]、押し子 4 の先端方向への押圧操作を開始し、第 2 の空間 2 6 に外気が流入する直前の (すなわち、本実施形態では溝 4 2 1 の先端 4 2 1 b が凸部 5 2 b の位置にある時
15 の) 第 2 の空間 2 6 の圧力を P_2 [気圧] としたとき、両者の圧力差 $P_1 - P_2$ は、0.9 気圧以下であるのが好ましく、0.1 ~ 0.7 気圧であるのがより好ましい。この圧力差が大きすぎると、押し子 4 の押圧操作の初期段階において、押し子 4 の押圧力に大きな力が必要となり、初期の操作性の向上が十分に達成されないおそれがある。

20 なお、圧力 P_1 は、大気圧に等しくても、大気圧以上の圧力 (第 2 の空間 2 6 が予め加圧状態とされている) でもよい。後者の場合、押し子 4 の初期段階の押圧操作をより容易に (小さな力で) 行なうことができる。

また、押し子4の先端方向への押圧操作を開始してから、第2の空間26への外気の流入が始まるまで（本実施形態では、操作前状態から溝421の先端421bが凸部52bを越えたときまで）の押し子4の移動距離は、2～10mmであるのが好ましく、2～5mmであるのがより好ましい。この距離が短かすぎると、シリンジ1の未使用時に誤って押し子4を先端方向に押したときに、第2の空間26の外気との遮断状態が解除されてしまうおそれがあり、また、この距離が長すぎると、押し子4の押圧操作の初期段階において、押し子4の押圧力に大きな力が必要となり、初期の操作性の向上が十分に達成されないおそれがある。

[3] さらに押し子4を先端方向に押圧する。これにより、第1の空間27内の薬液110が両頭針72内を通して徐々に輸液容器8の輸液82に注入、配合される。この押し子4の押圧移動は、ガスケット3の先端面35が外筒2の底部21に接触（または接近）するまで行われる（図5参照）。これにより、薬液110のシリンジ1内での残液量をできるだけ少なくし、薬液110を無駄なく輸液82に配合（注入）することができる。

15 この押し子4の押圧によるガスケット3の先端方向への移動に伴って、第2の空間26の体積も徐々に増大するが、その際、第2の空間26内には、溝421を介して外気が流入し（図5参照）、第2の空間26は、大気圧が保たれる。これにより、押し子4から手を離しても、押し子4が基端方向へ戻ることはない。

[4] 輸液容器8内にさらに成分の異なる薬剤を配合する場合には、両頭針72の針先74を栓体81に刺通したままで、シリンジ1をホルダー7から取り外し、新たに配合しようとする薬剤が入った同様のシリンジ1を前記[1]と同様にしてホルダー7にセットし、以下前記[2]、[3]と同様の操作を行う。こ

のように、成分の異なる複数種の薬剤を配合する場合、それぞれの薬剤が収納されている複数のシリンジ1を用意し、これらを適宜交換して用いればよいため、その操作が極めて簡単であり、配合に要する時間も短い。そして、配合の順序も、任意に選択することができる。さらに、このような薬剤の配合では、外気と

5 接触する機会が極めて少なく、細菌汚染や異物混入のおそれもない。

以下に、第1の発明に係る他の好適実施形態例をいくつか示す。

図6(a)は、第1の発明に係るプレフィルドシリンジの第2実施形態を示す縦断面図であり、(b)は、(a)中b-b線に沿う押し子4の本体部40の横断面図である。以下の第2実施形態の説明において、前述の第1実施形態と同様

10 の事項についてはその説明を省略し、相違点を中心に説明する。

第2実施形態のシリンジ1は、通気手段の構成が異なり、その他は前記第1実施形態と同様である。第2実施形態のシリンジ1における通気手段42は、押し子4の本体部40に形成されたスリット（通気路）422で構成されている。このスリット422は、本体部40の長手方向に沿って延びており、本体部40の

15 外周面に開放している。

押し子4の長手方向に対するスリット422の好ましい形成領域、すなわち、スリット422の基端422aおよび先端422bの位置は、前記第1実施形態で述べた溝421のそれらと同様である。

図7(a)は、第1の発明に係るプレフィルドシリンジの第3実施形態を示す

20 縦断面図であり、(b)は、(a)中b-b線に沿う押し子4の本体部40の横断面図である。以下の第3実施形態の説明において、前述の第1実施形態と同様の事項についてはその説明を省略し、相違点を中心に説明する。

第3実施形態のシリンジ1は、通気手段の構成が異なり、その他は前記第1実施形態と同様である。第3実施形態のシリンジ1における通気手段42は、押し子4の本体部40の内部に長手方向に沿って形成された内腔（通気路）423と、内腔423の先端に設けられ、本体部40の外周面に開放する側孔424とで構成されている。

側孔424の形成位置は、操作前状態において、封止部材5の凸部52aと凸部52bの間の位置とされる。なお、側孔424の形成位置は、前記第1実施形態における溝421の先端421bの形成位置と同様でもよい。

また、内腔423の基端は、指当て部45を貫通して指当て部45の基端面に開放している。内腔423の基端付近には、内腔423の通気路を塞ぐようにフィルター9が設置されている。

このシリンジ1では、前述したシリンジの使用方法的工程[2]において、押し子4を先端方向に押圧移動し、側孔424が凸部52bを越えて第2の空間26内に入ると、外気は、フィルター9を通過し、内腔423および側孔424を順次経て第2の空間26内に導入される。

フィルター9としては、例えば、空気は通過するがゴミ、塵、埃等の異物は通過できないもの、空気は通過するが液体は通過できないものが挙げられる。

また、フィルター9として、空気は通過するがゴミ、塵、埃等の異物は通過できず、さらに、細菌もできないもの（菌不透過性フィルター）を用いると、内腔423内への細菌の侵入を阻止することができるので、好ましい。

このようなフィルター9としては、例えばポリオレフィンの焼結体のような多孔質焼結体、疎水性不織布、疎水性メンブレンフィルター等で構成されたものが

挙げられる。

この第3実施形態のシリンジ1では、操作前状態ではもちろんのこと、薬液110の注入を行っている最中（外気が第2の空間26へ導入されている最中）や薬液110の注入が完了した後においても、フィルター9の機能の選択により、
5 第2の空間26への異物の侵入、さらには細菌の侵入を確実に阻止することができる。

そのため、例えば押し子4およびガスケット3を往復動させる場合（例えば第1の空間27内への液体の吸入と第1の空間27からの液体の排出とを少なくとも1回行なう場合）でも、第1の空間27および第2の空間26の無菌性を保持
10 することができる。

なお、フィルター9の設置位置は、図7に示す位置に限らず、内腔423の途中や側孔424の近傍であってもよい。また、このようなフィルター9が設置されていないものでもよい。

図8（a）は、第1の発明に係るプレフィルドシリンジの第4実施形態を示す
15 縦断面図であり、（b）は、（a）中b-b線に沿う押し子4の本体部40の横断面図である。以下の第4実施形態の説明において、前述の第1実施形態と同様の事項についてはその説明を省略し、相違点を中心に説明する。

第4実施形態のシリンジ1は、通気手段の構成が異なり、その他は前記第1実施形態と同様である。第4実施形態のシリンジ1における通気手段は、押し子4
20 の本体部40の外周面に形成された凸条（リブ）425で構成されている。この凸条425は、本体部40の長手方向に沿って延びており、横断面形状が例えば山型をなしている。

押し子4の長手方向に対する凸条425の好ましい形成領域、すなわち、凸条425の基端425aおよび先端425bの位置は、前記第1実施形態で述べた溝421のそれらと同様である。

このシリンジ1では、前述したシリンジの使用方法的工程〔2〕において、押し子4を先端方向に押圧移動すると、凸条425の先端425bがまず凸部52aを部分的に押し広げて凸条425の根元付近に隙間を形成し、次に凸条425の先端425bが凸部52bを部分的に押し広げて凸条425の根元付近に隙間を形成し、これにより、負圧となっている第2の空間26内に、前記凸部52aおよび52bの各隙間を介して外気が流入する。

10 なお、図示の構成では、凸条425は1本であるが、2本以上形成されていてもよい。

次に、第2の本発明に係るシリンジおよびプレフィルドシリンジを図9～14を参照して説明する。

15 図9は、第2の本発明に係るシリンジ（プレフィルドシリンジ）の実施形態における分解状態を示す縦断面図、図10（a）は、図9中、矢視a方向からの押し子本体の部分斜視図、（b）は図9中のb－b線に沿う横断面図、（c）は図9中のc－c線に沿う横断面図である。図11は、図9に示すプレフィルドシリンジの組み立て状態（使用前の状態）を示す縦断面図、図12ないし図14は、
20 それぞれ、図9および図11に示すプレフィルドシリンジの使用時の状態を示す縦断面図である。なお図9～図14において、図中左側をシリンジの「先端」側、右側を「基端」側として説明する。またこれら図中、図1～8中と同一符号

は同一または相当部分を示し、以下では、第1の発明と同様の事項についてはその説明を省略することがある。

本実施形態のシリンジ1は、外筒2の第1の空間27内に予め薬剤100が無菌的に収納されたプレフィルドシリンジであって、外筒（シリンジ外筒）2と、
5 外筒2内で摺動し得るガスケット3と、ガスケット3を外筒2の長手方向に移動操作する押し子（プランジャロッド）4とを備えている。

外筒2の構造は、基端部のフランジ24が小フランジで形成され、板状の外筒フランジ25が胴部20と別に形成される以外は、前記第1の発明と同様であり、外筒2の口部（縮径部）22の先端には膜11が装着された、キャップ12
10 が嵌合され、固定されている。

外筒2、膜11、ガスケット3および後述する押し子4の各構成材料は、第1の発明の実施態様と同様であり、例示説明を省略する。

なお外筒2は、内部の視認性を確保するために、実質的に透明であるのが好ましい。また、外筒2の胴部20の外周面には、シリンジ1内の液体（輸液、薬液
15 等）の液量を把握することができるように、目盛り（図示せず）が形成されているのが好ましい。

本実施態様では、外筒2の胴部20の基端フランジ24は小フランジで形成され、胴部20と別に形成された板状の外筒フランジ25が装着（固定）される。外筒フランジ25は、外筒2と同様の材料で形成することができる。外筒フランジ25を、胴部20に対する固定方法としては、特に限定されないが、たとえば
20 外筒20の基端フランジ（小フランジ）24に、外筒フランジ25に形成された爪部252（図9参照）に係止させるとともに、融着（熱融着、高周波融着、超

音波融着等) または接着 (接着剤や溶媒による接着) を併用することにより固定することができる。なお、このような構成に限らず、外筒フランジ25は、胴部20と一体的に形成されていてもよい。

図12に示すように、押し子4を外筒2に対し相対的に移動操作する際などに5 は、この外筒フランジ25に指を掛けて操作を行うことができる。外筒フランジ25の中心部には、押し子4を挿通する円形の孔251が形成されている。

図示の構成では、孔251の内径は、胴部20の内径より小さくなっている。これにより、外筒フランジ25は、後述するガスケット3および押し子4が外筒2から抜けるのを防止する機能も有している。

10 このような外筒2の胴部20内には、弾性材料で構成されたガスケット3が収納されている。ガスケット3の自然状態での外径は、胴部20の内径より大きくなっており、ガスケット3が胴部20内に挿入された状態では、ガスケット3の弾性により、その外周部が胴部20の内周面200に密着 (圧接) する。

ガスケット3の外周部には、複数のリング状の凸部31、32が全周にわたって15 形成されている。この凸部31、32が胴部20の内周面200に対し密着しつつ摺動することで、気密性 (液密性) をより確実に保持するとともに、摺動性の向上が図れる。

本実施形態では、ガスケット3の長手方向に沿って2つの凸部31、32が形成されている。すなわち、ガスケット3の基端部と先端部のそれぞれに、凸部320 1、32が形成されている。

なお、本発明では、凸部31、32の形成位置や個数、断面形状等は、これに限定されるものではない。

またガスケット3には、その基端面に開放する中空部33が形成されている。

この中空部33には、後述する押し子4のヘッド部43が挿入（嵌入）される。

図11に示すように、このシリンジ1では、ガスケット3の先端側に位置する外筒2と、ガスケット3とで囲まれる空間27内には、予め薬剤100が収納されている。

薬剤100としては、液体でも、固体（固形、粉末状、粒状）でもよいが、本実施形態では、固形の薬剤100が収納されている。この薬剤100は、縮径部22よりシリンジ1内に注入した薬液を凍結乾燥してなるものであり、一定の形状に固化され、薬剤のケーキ（かたまり）を形成している。

10 このような薬剤100の具体例としては、ビタミン剤（総合ビタミン剤）、各種アミノ酸、ヘパリンのような抗血栓剤、インシュリン、抗生物質、抗腫瘍剤、鎮痛剤、強心剤、静注麻酔剤、抗パーキンソン剤、潰瘍治療剤、副腎皮質ホルモン剤、不整脈用剤、補正電解質、タンパク分解酵素阻害剤、トロンボキサン合成阻害剤等が挙げられる。なお、本発明では、これらに限定されないことは言うま
15 でもない。

ガスケット3には、ガスケット3を外筒2の胴部20内で長手方向に移動操作する押し子4が連結（装着）されている。

第2の発明に係る本実施態様において、押し子4は、押し子本体40と、押し子本体40の基端側に、押し子4の長手方向に移動可能に設置された押し子操作
20 部6とで構成されており、その長さ（全長）が可変（伸縮可能）になっている。

またこの実施態様では、押し子本体40は、円筒部41を有している。円筒部41の先端には、鉤状をなす第1のフランジ43aと、第1のフランジ43aの

基端側付近に位置する第2のフランジ43bとが形成されている。

第2のフランジ43bの先端側に位置する円筒部41と、第1のフランジ43aとで、ヘッド部43が構成される。このヘッド部43は、ガスケット3の中空部33内に挿入されている。ガスケット3の中空部33の開口付近の内周部には、内側に突出する係合部34が形成されており、この係合部34は、第1のフランジ43aと、第2のフランジ43bとの間に挿入している。これにより、係合部34と、第1のフランジ43aおよび第2のフランジ43bとが係合して、ガスケット3と押し子4（押し子本体40）とが連結状態になっている。

なお、ガスケット3と押し子4（押し子本体40）とを連結する方法は、図示の構成に限らず、例えば螺合により連結されていてもよく、また、両者が接着、融着等により固着されていてもよい。

図9および図10に示すように、円筒部41の基端側には、円筒部41と同様の円筒から図中上側と下側の管壁を切り欠いて形成されたような一对の腕部46が基端方向に向かって突出形成されている。一对の腕部46は、それらの間に形成された長手方向に延びるレール部47によって連結されている。一对の腕部46およびレール部47の横断面形状は、全体として略H字状をなしている。

レール部47の基端部には、ほぼ直角3角形の断面を有する凸部47aが図中上下にそれぞれ形成されている。凸部47aの斜面は、基端側に向けられている。

また、凸部47aの先端側には、間隔を置いて、ほぼ直角3角形の断面を有する凸部47bが図中上下にそれぞれ形成されている。凸部47bの斜面（ガイド面471b）は、先端側に向けられている。そして、凸部47aと凸部47bと

の間には、それらに挟まれるようにしてほぼ４角形の凹部４８が形成されている。凸部４７ｂの斜面であるガイド面４７１ｂは、後述する押し子操作部６の凸部６４を凹部４８内へ案内する機能を発揮する。

押し子操作部６は、押し子本体４０の円筒部４１より内外径が大きい円筒部６１を有している。円筒部６１の基端には、フランジ状（板状）の指当て部６２が形成されている。シリンジ１の使用状態では、この指当て部６２を指等で押圧したり、指当て部６２に指を掛けて引っ張ることにより、押し子４をその長手方向に移動操作する。

円筒部６１の内側に位置する指当て部６２からは、図中上下一対の板状の弾性片（腕部）６３、６３がそれぞれ先端方向へ向かって突出形成されている。すなわち、弾性片６３、６３は、円筒部６１の内側に位置している。弾性片６３、６３の先端部（付け根と反対側）には、互いの方へ（内側に）向かって突出するほぼ４角形の凸部６４、６４がそれぞれ形成されている。凸部６４は、凹部４８に対応した形状になっている。

図１１に示すように、組み立て状態では、このような押し子４は、押し子操作部６の両凸部６４の間に、押し子本体４０のレール部４７が挿入することにより、両者が合体した状態になっている。両凸部６４の間の隙間の大きさは、レール部４７の幅（厚さ）とほぼ同じになっている。押し子操作部６は、両凸部６４がレール部４７を挟みつつレール部４７上を摺動することにより、押し子本体４０に対し長手方向に移動可能になっている。この移動により、押し子４の長さは、図１１に示す短い状態と、図１２に示す長い状態との間で変化（伸縮）する。

図１１に示すシリンジ１の使用前の状態では、押し子４は、その長さが短い状

態とされるとともに、ガスケット3は、底部21から基端方向へ所定距離離間した位置にあり、ガスケット3の先端側に空間27が形成される状態になっている。また、押し子操作部6の円筒部61の先端部（当接部）611は、外筒フランジ25の基端面に当接している。なお、先端部611は、外筒2の基端部付近5の部位であれば、外筒フランジ25でなく他の部位に当接し得るよう構成されていてもよい。

このような使用前の状態では、押し子操作部6を先端方向へ押圧しても、円筒部61の先端部611が外筒フランジ25の基端面に当接していることにより、押し子4およびガスケット3をそれ以上先端方向へ移動させることはできず、ガスケット3を外筒2の胴部20の先端部（底部21）まで押し切ることはできない。よって、シリンジ1の使用前（輸送中、保管中等）に、何らかの力が作用して押し子4（押し子操作部6）が押圧された場合であってもガスケット3が先端方向へ移動することがない。これにより、次のような3つの利点がある。

（1）薬剤100のケーキ（かたまり）が移動したガスケット3に押されて崩されるのを防止することができ、使用時まで製品の美観を確実に保持することができる。

（2）ガスケット3が先端方向へ移動することによって、崩れて粉末状になった薬剤100（または当初から粉末状のもの）がガスケット3の外周面と胴部20の内周面200との隙間に入り込むのを防止することができる。よって、シリンジ1を用いて薬剤100を投与する場合、ガスケット3の外周面と胴部20の内周面との隙間に入り込んだ薬剤100が外筒2内に吸入した液体に溶けずに残存することにより薬剤100の投与量に狂い（規定量より少なくなる）を生じるよ

うなことを確実に防止することができる。

(3) 空間27に収納された薬剤100が液体(薬液)の場合、押し子4が押されても、収納された薬液の圧力が上昇しない。よって、押し子4が押されても、薬液が膜11を破って縮径部22から漏れたり、薬液がガスケット3の外周面と
5 胴部20の内周面200との隙間からガスケット3の基端側へ漏れたりするようなことを確実に防止することができる。

第2の本発明では、上述したような利点の他に、押し子4の長さが可変であることにより、図11に示す使用前の状態でのシリンジ1の全長を短くすることができ、シリンジ1の輸送中や保管中にスペースを縮小することができる利点もある。
10 る。

このようなシリンジ1では、使用時には、以下のようにして、押し子4の長さを長い状態にする。

図11に示す状態から、押し子操作部6を押し子本体40に対し基端方向に移動させていくと、両凸部64がそれぞれ両ガイド面471bに沿って摺動して互
15 いに離間するように案内されることにより、両弾性片63が開くように弾性変形しつつ、両凸部64がそれぞれ両凸部47bを乗り越えて両凹部48内に挿入して嵌合し、図12に示す状態となる。図12に示す状態では、両弾性片63の弾性により両凸部64が両凹部48にそれぞれ挿入、嵌合した状態が維持され、この両者の係合により、押し子4は、その長さが長い状態を維持(保持)すること
20 ができる。

このように、本実施形態では、図11に示す状態から押し子操作部6を基端方向に引っ張って移動させ、押し子4が長い状態になると、押し子本体40と押し

子操作部 6 とが自動的にロック（固定）されるので、操作性が極めてよい。

また、本実施形態では、凹部 48（凸部 47a、47b）、弾性片 63 および凸部 64 によって、押し子 4 の長さが長い状態を維持する維持手段（ロック機構）が構成される。なお、図示の構成と逆に、弾性片 63 および凸部 64 と同様のものが押し子本体 40 に設けられ、凹部 48 と同様のものが押し子操作部 6 に設けられているような構成としてもよい。また、図示の構成では、弾性片 63、凸部 64 および凹部 48 が図中の上・下の両側に設けられているが、これらが片側にのみ設けられているような構成であってもよい。

押し子 4 の長さを長くした状態では、押し子 4 の長さが十分に長くなり、図 14 に示すように、ガスケット 3 を外筒 2 の胴部 20 の先端部（底部 21）まで押し切れるようになる。すなわち、押し子 4 の長さが長い状態では、ガスケット 3 の先端面が底部 21 の内面に接触（または近接）したとき、円筒部 61 の先端部 611 は、外筒フランジ 25 の基端面に接触しない。

次に、上記のような押し子 4 を有するシリンジ 1 の使用方法の一例について説明する。以下に説明する方法は、シリンジ 1 に両頭針付ホルダーを接続し、輸液容器に薬液を混注する場合の例である。

図 12 に示すように、シリンジ 1 に接続されるホルダー 7 は、有底筒状のホルダー本体 71 と、両端にそれぞれ鋭利な針先 73、74 を有する両頭針（針管）72 と、両頭針 72 を支持するハブ（支持部材）75 とで構成されている。両頭針 72 は、ハブ 75 に固着されており、ハブ 75 は、螺合によりホルダー本体 71 の底部中心部に装着されている。

輸液容器 8 は、ボトル（瓶）状またはバッグ状をなすものであり、内部に輸液

82が液密に収納されている。輸液容器8の口部には、弾性材料で構成された栓体81が装着されている。この栓体81により、輸液容器8は液密に封止されている。

栓体81は、両頭針72、その他瓶針等による針管により刺通可能であり、針管を抜くと、自己閉塞性により刺通孔が閉じ、液密性を確保する。

[1] 以上のようなホルダー7と輸液容器8を用意し、まず、輸液容器8の栓体81にホルダー7の針先74を刺通する(図12(a)参照)。

次に、ホルダー7のホルダー本体71をキャップ12に嵌合する(被せる)。これにより、針先73が膜11を刺通し、縮径部22の内腔23に進入する(図12(a)参照)。この状態で、シリンジ1の空間27と、輸液容器8の内部空間とが、両頭針72を介して連通する。

なお、針先74の栓体81への刺通と、針先73の膜11への刺通は、その順序を前記と逆に行ってもよい。

[2] 次いで、押し子4を長い状態とした後(図12(a)参照)、押し子4を基端方向に引いてガスケット3を基端方向に摺動させることにより、輸液82を空間27内に導入(吸入)する(図13参照)。

[3] 次いで、シリンジ1に揺動または振動を与え、空間27内に導入された輸液82に薬剤100を溶解または分散させ、薬剤100の有効成分を含む薬液110とする(図13参照)。なお、薬液110としては、薬剤100の溶解液、懸濁液(乳濁液)等が挙げられる。また、必要に応じ、シリンジ1をホルダー7から一旦取り外してから、シリンジ1に揺動または振動を与える操作を行ってもよい。

[4] 薬液 110 を得たら、押し子 4 を先端方向に押圧し、ガスケット 3 を先端方向に摺動させる。これにより、空間 27 内の薬液 110 が両頭針 72 を通って排出され、輸液容器 8 内の輸液 82 に配合される（図 14 参照）。この押し子 4 の押圧移動は、ガスケット 3 の先端面が外筒 2 の底部 21 に接触（または近接）するまで行われる。これにより、薬液 110 のシリンジ 1 内での残液量をできるだけ少なくし、規定量の薬剤 100 を正確に配合することができる。

このように、本実施形態のシリンジ 1 のようなプレフィルドシリンジを用いた場合には、薬剤 100 の混注または注射を行う際、外気と接触する機会が極めて少なく、細菌汚染や異物混入のおそれがなく、感染のリスクを低減できるとともに、容器の移し替えがなく、薬剤のコンタミネーションや取り違えを確実に防止することができる。

以上、第 2 の本発明に係るシリンジ（プレフィルドシリンジ）を図示の実施形態について説明したが、本発明は、これに限定されるものではなく、シリンジを構成する各部は、同様の機能を発揮し得る任意の構成のものと置換することができる。また、任意の構成物が付加されていてもよい。

本発明では、外筒先端部の口部の構成は、図示の構成に限らず、例えば、口部を封止する膜を有さないものや、口部に注射針を装着して使用するものであってもよい。

また、押し子は、その長さが可変するものであればいかなる構造のものでもよく、例えば、板片を断面が十字状になるように交差させたような本体部を有するようなものでもよい。

さらに、上記第1の態様、特にフィルターを備えた中空の押し子構造を有する態様と、第2の発明である伸縮可能な押し子構造とを両具し、本発明の第1ないし第3の目的をすべて達成する好適態様の一例を、図15～19に示す。

図15は、この態様のシリンジ（プレフィルドシリンジ）の実施形態における
5 分解状態を示す縦断面図、図16は、図15に示すシリンジの組み立て状態（使用前の状態）を示す縦断面図、図17は、図15に示すシリンジの組み立て状態（使用時の状態）を示す縦断面図、図18は、図17に示すシリンジにおけるガasket付近を拡大して示す縦断面図、図19は、図17に示すシリンジにおける外筒の基端部付近を拡大して示す縦断面図である。図15～図19において、
10 図中左側をシリンジの「先端」側、右側を「基端」側として説明する。またこれから図中、図1～14中と同一符号は同一または相当部分を示し、以下では、前記した第1および第2の各発明と同様の事項についてはその説明を省略することがある。

特に本実施態様は、主として封止部材5およびフィルター9を有する点が、図
15 9～14で示す第2の発明の態様と異なる以外は、概ね同様のシリンジであり、第2の発明と同様の事項についてはその説明を省略し、図9～14と相違する点について中心に説明する。

本実施形態のシリンジ1は、外筒2の第1の空間27内に予め無菌的に収納（封入）された薬剤100を含むプレフィルドシリンジであって、外筒2と、外
20 筒2内で摺動し得るガasket3と、ガasket3を外筒2の長手方向に移動操作する押し子（プランジャロッド）4とともに、外筒2の基端開口201を封止する封止部材（シールリング）5と、フィルター9とを備えている。

封止部材 5 は、図 19 に示すように、外筒フランジ 25 の孔 251 の内周側に配置され、外筒 2 の基端開口 201 を、押し子 4 の本体部 40 の外周とで気密的に封止する。この封止部材 5 は、全体が第 1 の発明で例示したような弾性材料で構成され、その中心部には、後述する押し子 4 の本体部 40 の摺動部 41 を挿通する挿通孔 51 が形成されている。

挿通孔 51 の内周部には、挿通孔 51 の内面より中心部に向かって突出するリング状の凸部 52 が、全周にわたって形成されている。この凸部 52 が押し子 4 の摺動部 41 の外周面に対し密着しつつ摺動し、気密性を確保する。

また、封止部材 5 の外周面は、外筒フランジ 25 の孔 251 の内周面に気密的に密着しているとともに、外筒 2 の基端開口 201 の内周面 200 にも気密的に密着している。これにより、封止部材 5 は、外筒 2 の基端開口 201 をほぼ気密的に封止することができる。

このような封止部材 5 は、封止部材 5 を構成する弾性材料と、外筒フランジ 25 を構成する比較的硬質な材料とを用いて二色成形することにより、外筒フランジ 25 と一体的に形成されたものであるのが好ましい。これにより、封止部材 5 を容易に製造することができるとともに、シリンジ 1 の組み立ても容易となる。

このような封止部材 5 を設置したことにより、外気が外筒 2 内に入らず、内周面 200 に外気が接触しないので、外筒 2 内の無菌性を高いレベルで維持することができる。

また、シリンジ 1 の組み立てに際し、押し子 4 の装着後、非無菌環境でシリンジ 1 を包装しても、シリンジ内部の無菌性を保てるため、包装工程の無菌性が不要となり、よって、製造、組み立てに有利であるという利点もある。

また、封止部材5は、後述するガスケット3および押し子4が外筒2から抜けるのを防止する機能も有している。

なお、封止部材5は、別個に製造されて外筒2の基端開口201に装着されたものであってもよい。また、封止部材5は、全体が弾性材料で構成されていなくてもよく、少なくとも挿通孔51付近の部位が弾性材料で構成されていればよい。

図18に示すように、外筒2内には、第2の発明と同様の弾性材料で構成されたガスケット3が収納されている。

図16に示すように、このシリンジ1では、ガスケット3の先端側に位置する外筒2と、ガスケット3とで囲まれる第2の空間27内には、予め薬剤100が収納されている。

ガスケット3には、ガスケット3を外筒2内で長手方向に移動操作する押し子4が連結（装着）されている。

図15に示すように、押し子4は、本体部（押し子本体）40を有している。この本体部40は、摺動部41を有している。前述したように、摺動部41の外周面は、封止部材5の凸部52と密着しつつ摺動する。

摺動部41の先端には、錨状をなす第1のフランジ43aと、第1のフランジ43aの基端側付近に位置する第2のフランジ43bとが形成されている。

摺動部41の第2のフランジ43bの先端側に位置する部分と、第1のフランジ43aとで、ヘッド部43が構成される。図18に示すように、このヘッド部43は、ガスケット3の中空部33内に挿入されている。ガスケット3の中空部33の開口付近の内周部には、内側に突出する係合部34が形成されており、こ

の係合部34は、第1のフランジ43aと、第2のフランジ43bとの間に挿入している。これにより、係合部34と、第1のフランジ43aおよび第2のフランジ43bとが係合して、ガスケット3と押し子4（本体部40）とが連結状態になっている。

- 5 図17に示すように、摺動部41の基端には、外部に開放する基端開口部411が形成されている。また、摺動部41の先端には、先端開口部412が形成されている。すなわち、先端開口部412は、ガスケット3の中空部33内に位置している。このような構成により、摺動部41の内腔は、ガスケット3の基端側に位置する外筒2とガスケット3と封止部材5とで囲まれる空間26と、外部と
- 10 を連通させる通気路（流路）413として機能する。

- 押し子4を押圧してガスケット3を先端方向へ移動（摺動）させると、外気（外部の空気）は、基端開口部411より吸入され、通気路413、先端開口部412、および、ヘッド部43とガスケット3との隙間を通して、空間26に流入する。逆に、押し子4を引いてガスケット3を基端方向へ移動（摺動）させると、前記と逆の経路を通して、空間26内の空気が外部に流出する。このようにして、空間26内の空気は、外部に自由に出入りするので、押し子4を押したり引いたりする操作の際、空間26内の圧力が増減することはない。したがって、空間26内の圧力がガスケット3の移動を妨げるように作用することがないので、押し子4の移動操作を軽い力で行うことができる。

- 20 図18に示すように、ガスケット3が外筒2内に挿入され、外筒2の内径に規制されることにより少し変形（縮径）した状態では、ガスケット3の中空部33の内周面と、ヘッド部43との間には、隙間が形成される。そして、押し子4を

その長手方向に移動させたとき、空気は、図 1 8 中の矢印で示すように、このようなヘッド部 4 3 とガスケット 3 との隙間を通して、空間 2 6 と通気路 4 1 3 との間を流通する。

5 なお、第 1 のフランジ 4 3 a および第 2 のフランジ 4 3 b の周方向の一部に切欠きを形成し、ヘッド部 4 3 とガスケット 3 との隙間が大きい個所を設けて、流路を拡大することとしてもよい。

10 摺動部 4 1 の先端開口部 4 1 2 には、気体は通過させるが細菌は通過させないフィルター 9 が設置されており、通気路 4 1 3 を塞ぐように位置している。フィルター 9 の外周部は、先端開口部 4 1 2 に対し、例えば融着（熱融着、高周波融着、超音波融着等）、接着（接着剤や溶媒による接着）等の方法により全周に渡り固定されている。

前記のようにして外気が空間 2 6 に流入するときには、外気中の細菌は、フィルター 9 を通過する際に除去される。よって、空間 2 6 に外気が流入しても、外筒 2 内に細菌が入ることはなく、外筒 2 内の無菌状態を維持することができる。

15 なお、フィルター 9 は、摺動部 4 1 （通気路 4 1 3 ）の途中に設置されていてもよいが、先端開口部 4 1 2 に設置することにより、容易に製造（組み立て）することができる。

20 また、通気路 4 1 3 の先端開口の形成個所は、ガスケット 3 の中空部 3 3 に位置するような個所でなくてもよい。例えば、摺動部 4 1 の第 2 のフランジ 4 3 b の基端側付近の管壁に側孔を形成し、この側孔を介して通気路 4 1 3 と空間 2 6 とが連通するような構成であってもよい。この場合には、摺動部 4 1 の先端が封止されていてもよい。

図15に示すように、摺動部41の基端側には、摺動部41と同様の円筒から
図中上側と下側の管壁を切り欠いて形成されたような一对の腕部46が基端方向
に向かって突出形成されている。一对の腕部46は、それらの間に形成された長
手方向に延びるレール部47によって連結されている。一对の腕部46および
5 レール部47の横断面形状は、全体として略H字状をなしている。

レール部47の基端部には、ほぼ直角3角形の凸部47aが図中上下にそれぞ
れ形成されている。凸部47aの斜面は、基端側に向けられている。

また、凸部47aの先端側には、間隔を置いて、ほぼ直角3角形の凸部47b
が図中上下にそれぞれ形成されている。凸部47bの斜面は、先端側に向けられ
10 ている。

凸部47aと凸部47bとの間には、それらに挟まれるようにしてほぼ4角形
の凹部48が形成されている。

本実施形態では、押し子4は、このような本体部40と、本体部40の基端側
に、押し子4の長手方向に移動可能に設置された操作部（押し子操作部）6とで
15 構成されており、その長さ（全長）が可変（伸縮可能）になっている。このよう
な本体部40と操作部6とからなる押し子4の構造および伸縮作用は、第2の発
明と同様であり、ここでの説明を省略する。操作部6の移動により、押し子4の
長さは、図16に示す短い状態と、図17に示す長い状態との間で変化（伸縮）
する。

20 押し子4の長さが可変であることにより、図16に示すシリンジ1の使用前の
状態でのシリンジ1の全長を短くすることができ、シリンジ1の輸送中や保管中
にスペースを縮小することができる。

図16に示す状態から、操作部6を本体部40に対し基端方向に移動させると、両凸部64がそれぞれ両凸部47bの斜面に沿って摺動することにより両弾性片63が開くように弾性変形しつつ、両凸部64がそれぞれ両凸部47bを乗り越えて両凹部48内に挿入（嵌入）し、図17に示す状態となる。この状態では、両凸部64と両凹部48との係合（嵌合）により、押し子4は、その長さが長い状態を維持（保持）することができる。このように、凸部47a、47b、凹部48および弾性片63によって、押し子4の長さが長い状態を維持する維持手段が構成される。

図16に示すシリンジ1の使用前の状態では、押し子4は、その長さが短い状態とされるとともに、ガスケット3は、薬剤100の基端側に位置している。この状態では、操作部6を先端方向へ押圧しても、操作部6（円筒部61）の先端部が封止部材5（または外筒フランジ25）の基端面に当接することにより、ガスケット3をそれ以上先端方向へ移動させることはできず、ガスケット3を外筒2の胴部20の先端部（底部21）まで押し切ることはできない。よって、シリンジ1の使用前（輸送中、保管中等）に、誤って押し子4（操作部6）が押されるような力が作用した場合であってもガスケット3が先端方向へ移動することがない。これにより、第2の発明と同様の下記（1）～（3）の利点がある。

（1）薬剤100の形状を壊さずに保管することができ、製品の美観を確実に保持することができる。

（2）本実施形態と異なり、ガスケット3が先端方向に移動したとすると、崩れて粉末状になった薬剤100がガスケット3の外周面と外筒2の内周面200との間に入り込む場合がある。その場合、その後に輸液を吸入して薬剤100を溶

解させても、ガスケット 3 の外周面と外筒 2 の内周面 200 との間に入り込んだ薬剤 100 が溶けずに残り、その結果、薬剤 100 の投与量に狂いを生じるが、本実施形態では、このような事態の発生を確実に防止することができる。

(3) 本実施形態と異なり、使用前にガスケット 3 が先端方向に移動可能であると、押し子 4 が誤って押圧されたとき、特に薬剤 100 が液体の場合には、その液体（薬剤 100）の圧力が高まり、液体が膜 11 を破って縮径部 22 から漏れたり、液体が外筒 2 の内周面 200 とガスケット 3 との間から空間 26 へ漏れたりする恐れがある。これに対し、本実施形態では、このような事態の発生を確実に防止することができる。

10 そして、このような本実施形態のシリンジ 1 では、使用時には、図 17 に示すように、押し子 4 の長さが長い状態とすることにより、押し子 4 の長さが十分に長くなり、ガスケット 3 を外筒 2 の胴部 20 の先端部（底部 21）まで押し切れるようになる。すなわち、図 17 に示す状態から押し子 4 をさらに先端方向へ押圧移動させると、ガスケット 3 の先端面は、底部 21 の内面に接触（当接）する
15 とともに、操作部 6（円筒部 61）の先端部は、封止部材 5（または外筒フランジ 25）の基端面に接触（当接）しない状態となる。

なお、本実施形態では、押し子 4 は、その長さが可変でないものであってもよい。

本実施態様のシリンジ 1 の使用方法是、第 2 の発明で輸液容器（図示せず）に
20 薬液を混注する例として説明した〔1〕～〔4〕と基本的に同じである。

このように、本実施形態のシリンジ 1 のようなプレフィルドシリンジを用いた場合には、薬剤 100 の混注または注射を行う際、前述したように操作を無菌的

に行うことができ、感染のリスクを低減できるとともに、容器の移し替えがなく、薬剤のコンタミネーションや取り違えを確実に防止することもできる。

以上、本発明のシリンジを図示の各実施形態について説明したが、本発明は、これらに限定されるものではない。シリンジを構成する各部、特に押し子、ガスケット、封止部材、通気手段の構成等は、図示のものに限定されず、同様の機能を発揮し得る任意のものとすることができる。また、任意の構成物が付加されていてもよい。

また上記においては、本発明をプレフィルドシリンジの実施態様例に基づいて説明したが、本発明のシリンジは、プレフィルドシリンジに限らず予め収納された薬剤を有さない、通常のシリンジであってもよい。

産業上の利用可能性

以上述べたように、本発明に係るシリンジ構造によれば、未使用時におけるシリンジ外筒内の衛生性を確保することができるとともに、薬液の排出（注入）等の操作を容易に行なうことができ、操作性に優れる。

すなわち押し子を押したり引いたりする押し子の操作を軽い力で行うことができ、ガスケットを先端方向および基端方向に摺動させても、内部の無菌性を確実に維持することができる。特に、本発明のプレフィルドシリンジは、内部の無菌保持性が高く、衛生面、安全面で優れている。

また第2の発明を含む態様のシリンジは、押し子が短い状態のときは、押し子が押されてもガスケットが先端方向に移動しない状態にすることができる。よって、ガスケットの先端面と外筒とで囲まれる空間内に予め薬剤を収納したシ

リングに適用した場合、使用前に何らかの力が作用して押し子が押された場合であっても、ガスケットが先端方向に移動することがなく、ガスケットの移動に伴う弊害が生じるのを確実に防止することができる。

請求の範囲

(1) 先端側に液体が出入り可能な口部を有する外筒と、

前記外筒内で摺動し得るガスケットと、

前記ガスケットに連結され、前記ガスケットを前記外筒の長手方向に移動操作

5 する押し子と、

前記押し子に形成された通気手段と、

前記外筒の基端開口を封止し、前記押し子を挿通する挿通孔を有する封止部材
とを備え、

前記外筒内に、前記ガスケットの先端側に位置する前記外筒と前記ガスケット

10 とで囲まれる第1の空間と、前記ガスケットの基端側に位置する前記外筒と前記
ガスケットと前記封止部材とで囲まれる第2の空間とを有し、

前記押し子を先端方向に押圧操作する前には、前記第2の空間は、外気との遮
断状態（密封状態）が保持され、前記押し子を先端方向に押圧操作すると、前記
通気手段により前記第2の空間に外気が流入するよう構成されていることを特徴

15 とするシリンジ。

(2) 前記通気手段は、前記押し子の外周面に開放する溝またはスリットである
請求項1に記載のシリンジ。

(3) 前記通気手段は、一端が前記押し子の外周面に開放する前記押し子の内部
に形成された通気路で構成される請求項1に記載のプレフィルドシリンジ。

20 (4) 前記通気手段は、前記押し子の外周面に形成された凸条である請求項1に
記載のシリンジ。

(5) 前記押し子の先端方向への押圧操作開始前の前記第2の空間の圧力を P_1

〔気圧〕、前記押し子の先端方向への押圧操作を開始し、前記第 2 の空間に外気が流入する直前の前記第 2 の空間の圧力を P_2 。〔気圧〕としたとき、両者の圧力差 $P_1 - P_2$ が 0.9 気圧以下である請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載のシリンジ。

- 5 (6) 前記押し子の先端方向への押圧操作を開始してから、前記第 2 の空間への外気の流入が始まるまでの前記押し子の移動距離が 2 ～ 10 mm である請求項 1 ないし 5 のいずれかに記載のシリンジ。

(7) 先端側に液体が出入り可能な口部を有する外筒と、

前記外筒内に摺動可能に配置され、外筒内空間を先端側と基端側に区画するガ

- 10 スケットと、

前記ガスケットに連結され、前記ガスケットを前記外筒の長手方向に移動操作する押し子と、

前記ガスケットの基端側に位置する前記外筒と前記ガスケットと前記封止部材とで囲まれる第 2 の空間と、外部とを連通させるように、前記押し子の内部に形

- 15 成された通気路と、

前記外筒の基端開口を封止し、前記押し子を挿通する挿通孔を有する封止部材と、

前記通気路を塞ぐように設置され、気体は通過させるが細菌は通過させないフィルターとを備え、

- 20 前記押し子を先端方向に移動させたとき、その外周面が前記挿通孔の少なくとも一部と密着しつつ摺動するとともに、外気が前記空間に前記通気路を通して流入するよう構成されていることを特徴とするシリンジ。

(8) 前記封止部材の少なくとも前記挿通孔付近の部位は、弾性材料で構成されている請求項7に記載のシリンジ。

(9) 前記ガスケットに、その基端面に開放する中空部が形成され、前記押し子の先端部に、前記中空部内に挿入されるヘッド部を有し、前記通気路の先端開口部は、前記ヘッド部に形成されている請求項7または8に記載のシリンジ。

(10) 前記フィルターは、前記通気路の先端開口部に設けられている請求項9に記載のシリンジ。

(11) 前記押し子とその長手方向に移動させたとき、空気が前記ヘッド部と前記ガスケットとの隙間を通して前記空間と前記通気路との間を流通する請求項9または10に記載のシリンジ。

(12) 先端側に液体が出入り可能な口部を有する外筒と、前記外筒内に摺動可能に配置され、外筒内空間を先端側と基端側に区画するガスケットと、前記ガスケットに連結され、前記ガスケットを前記外筒の長手方向に移動操作する押し子とを備えるシリンジであって、

15 前記押し子は、押し子本体と、該押し子本体の基端側に、前記押し子の長手方向に移動可能に設置された押し子操作部とを有し、

前記押し子操作部は、前記押し子の長さが短い状態のときに前記外筒の基端部またはその付近の部位に当接し得る当接部を有し、

前記押し子の長さが短い状態では、前記当接部が前記外筒の基端部またはその
20 付近の部位に当接することにより、前記ガスケットを前記外筒の胴部の先端部まで押し切れず、前記押し子の長さが長い状態とすることにより、前記ガスケットを前記外筒の胴部の先端部まで押し切れるようになるよう構成されていることを

特徴とするシリンジ。

(13) 前記押し子の長さが長い状態を維持する維持手段を有する請求項12に記載のシリンジ。

- (14) 前記押し子本体および前記押し子操作部のいずれか一方は、弾性片と、
5 該弾性片の付け根と反対側に形成された凸部とを有し、他方は、前記凸部が挿入し得る凹部を有し、

前記押し子の長さが長い状態のとき、前記弾性片の弾性により前記凸部が前記凹部内に挿入して係合することにより、前記押し子の長さが長い状態が維持される請求項13に記載のシリンジ。

- 10 (15) 前記ガスケットの先端側に位置する前記外筒と前記ガスケットとで囲まれる空間に収納された薬剤を備える請求項12ないし14のいずれかに記載のシリンジ。

(16) 前記外筒の基端部に板状の外筒フランジを有し、

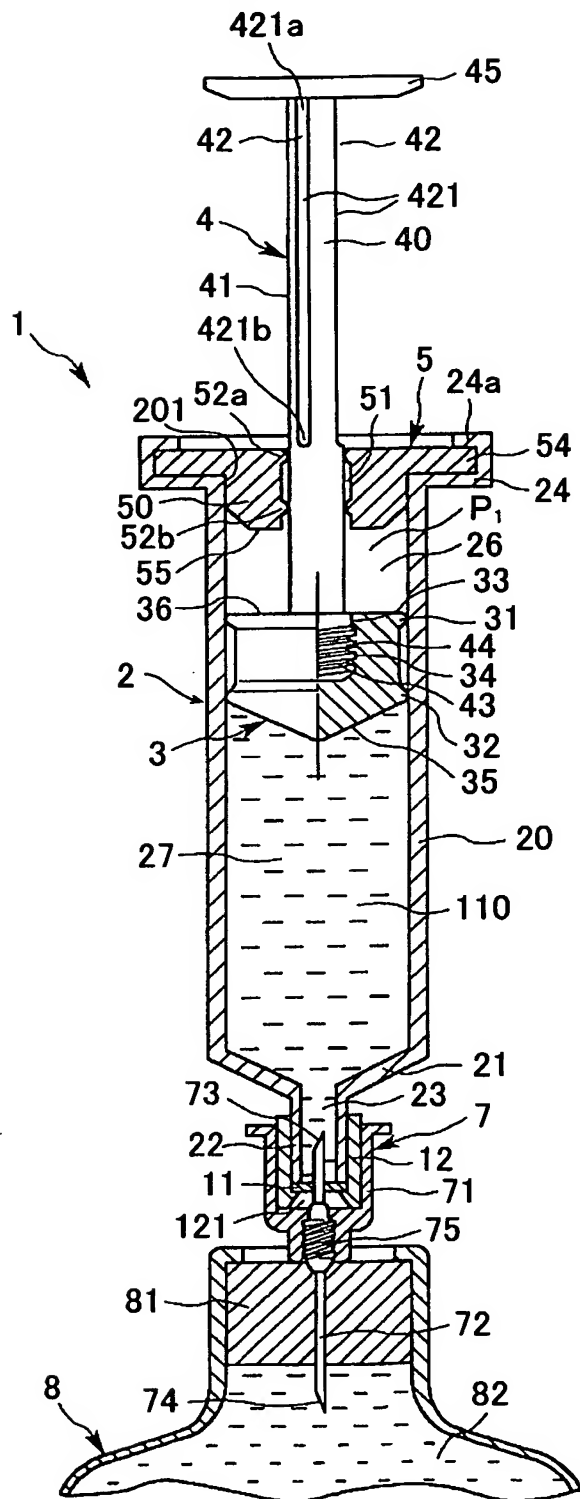
- 前記当接部は、前記押し子の長さが短い状態のとき、前記外筒フランジの基端
15 面に当接する請求項12ないし15のいずれかに記載のシリンジ。

(17) 請求項1ないし16のいずれかに記載のシリンジの前記ガスケットの先端側空間に収納された薬剤を含むプレフィルドシリンジ。

FIG. 2(a)

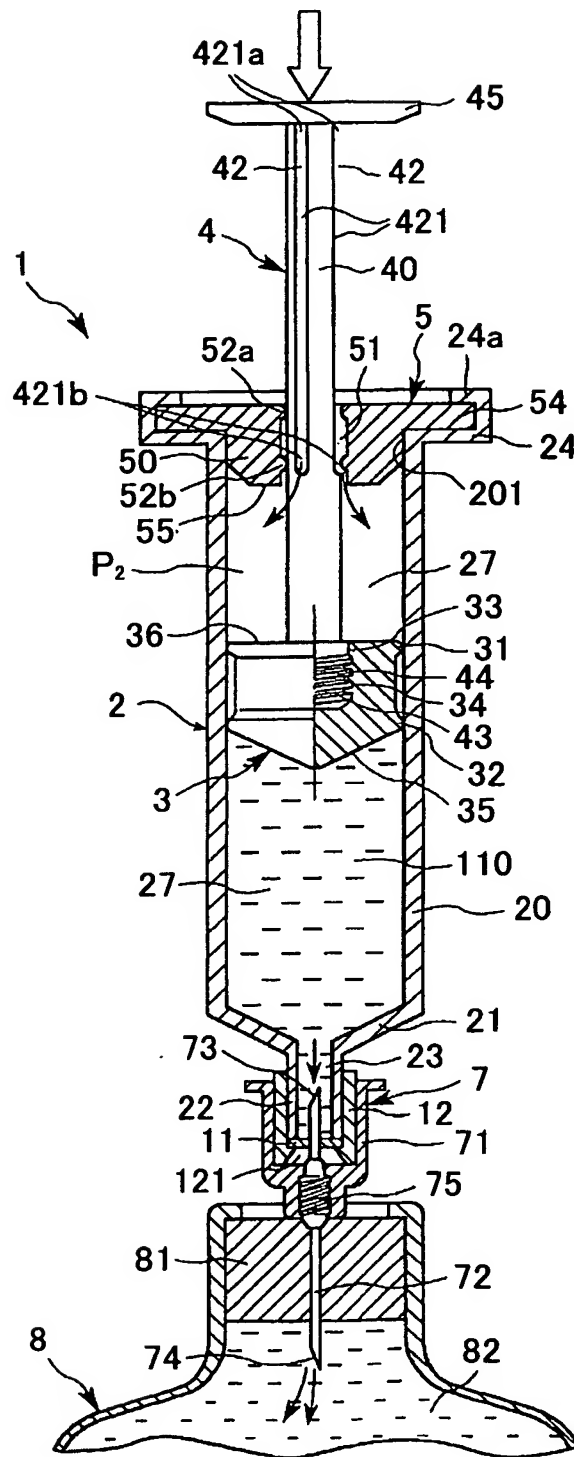
3/19

FIG. 3



4/19

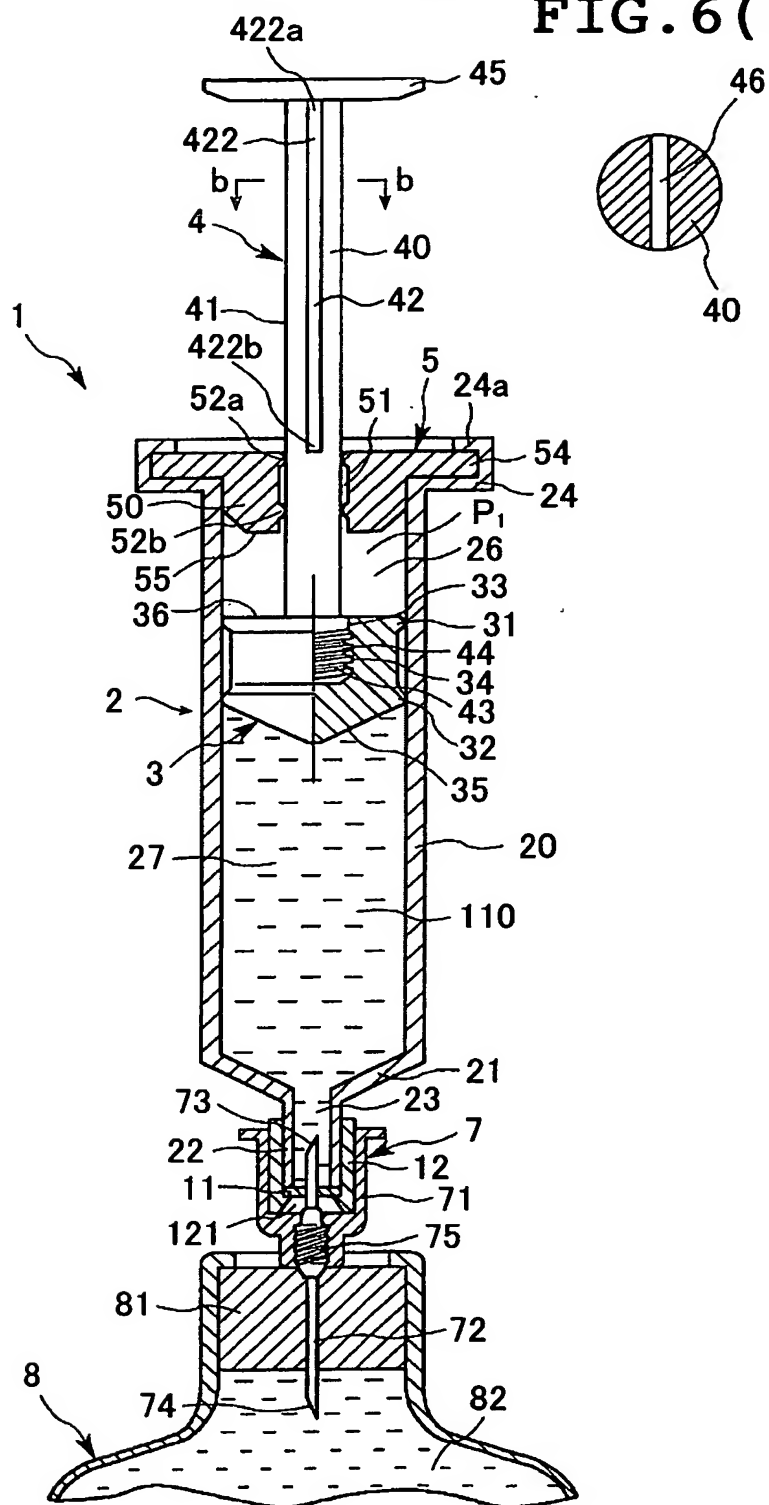
FIG. 4



6/19

FIG. 6(a)

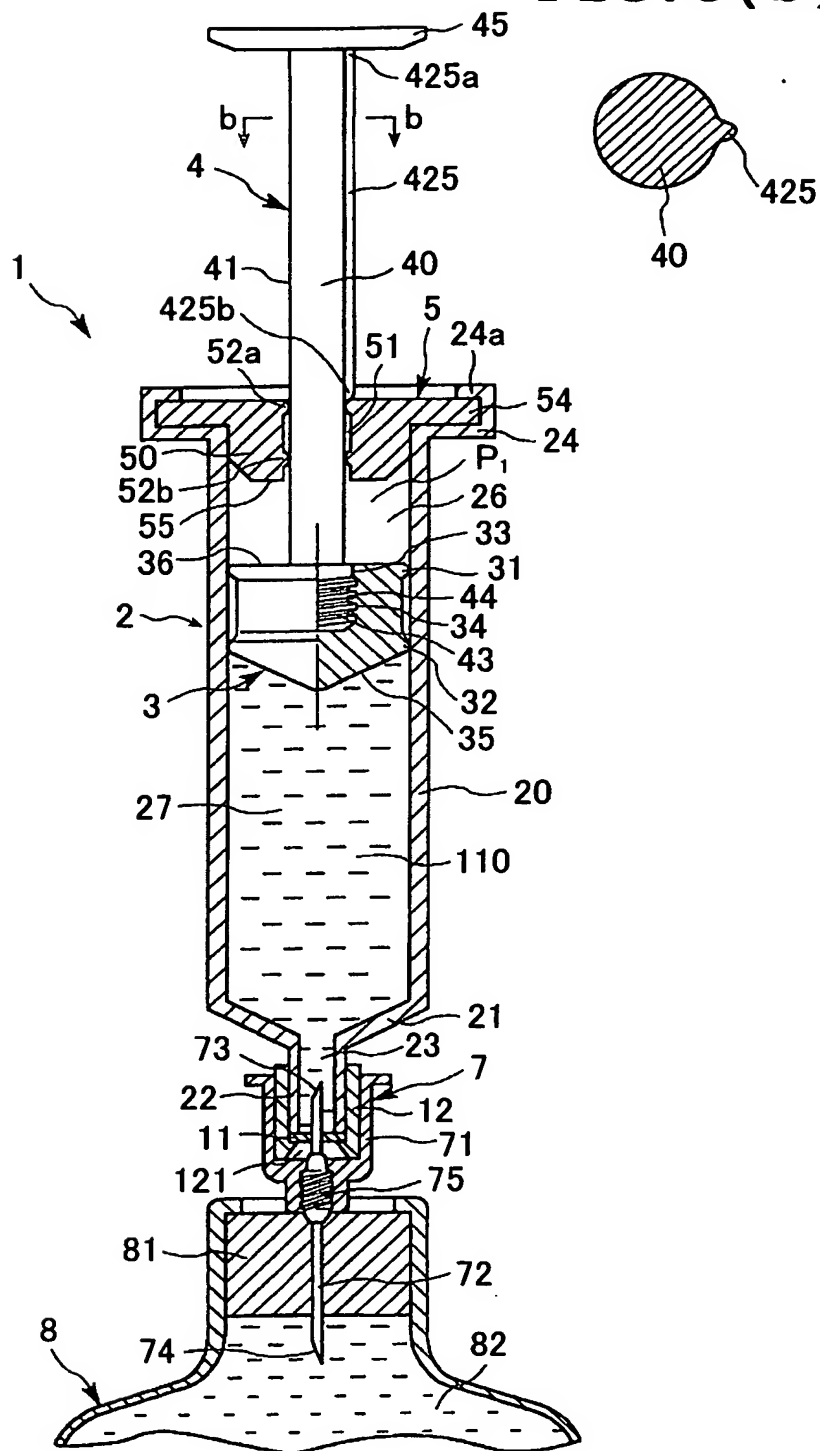
FIG. 6(b)



8/19

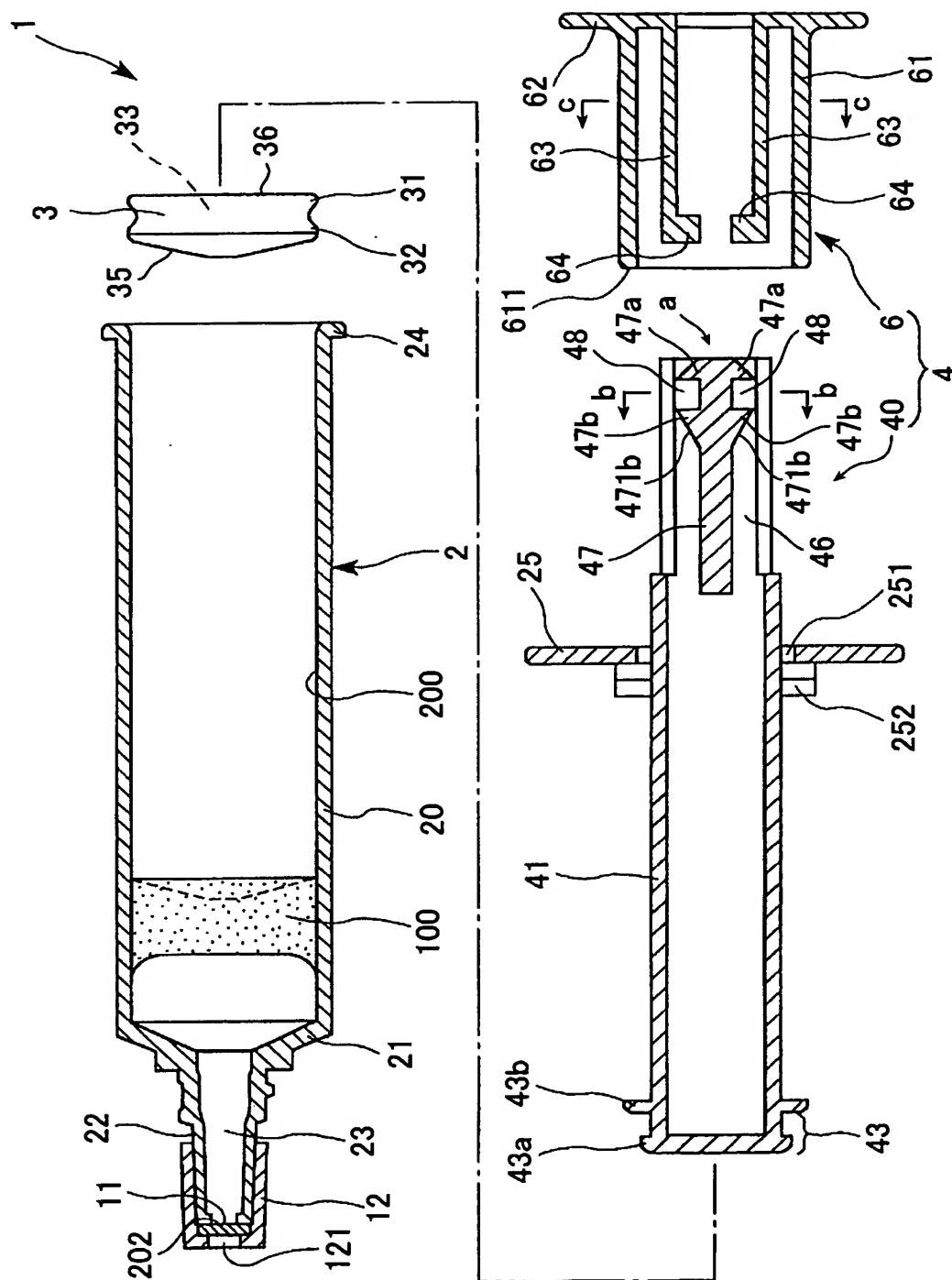
FIG. 8(a)

FIG. 8(b)



9/19

FIG. 9



10/19

FIG. 10(a)

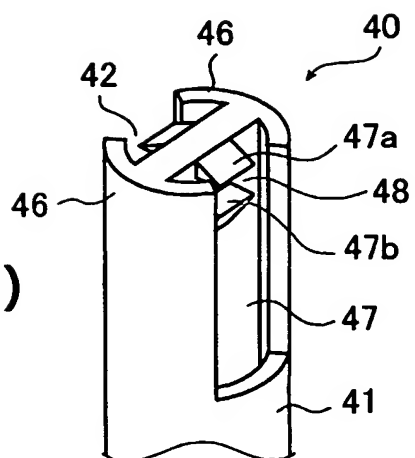


FIG. 10(b)

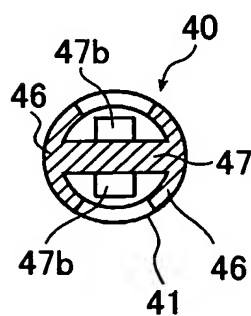


FIG. 10(c)

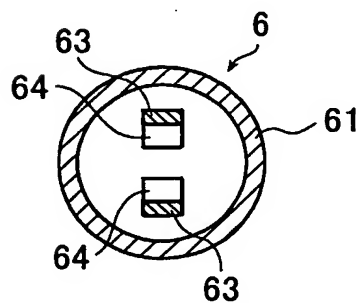


FIG. 11

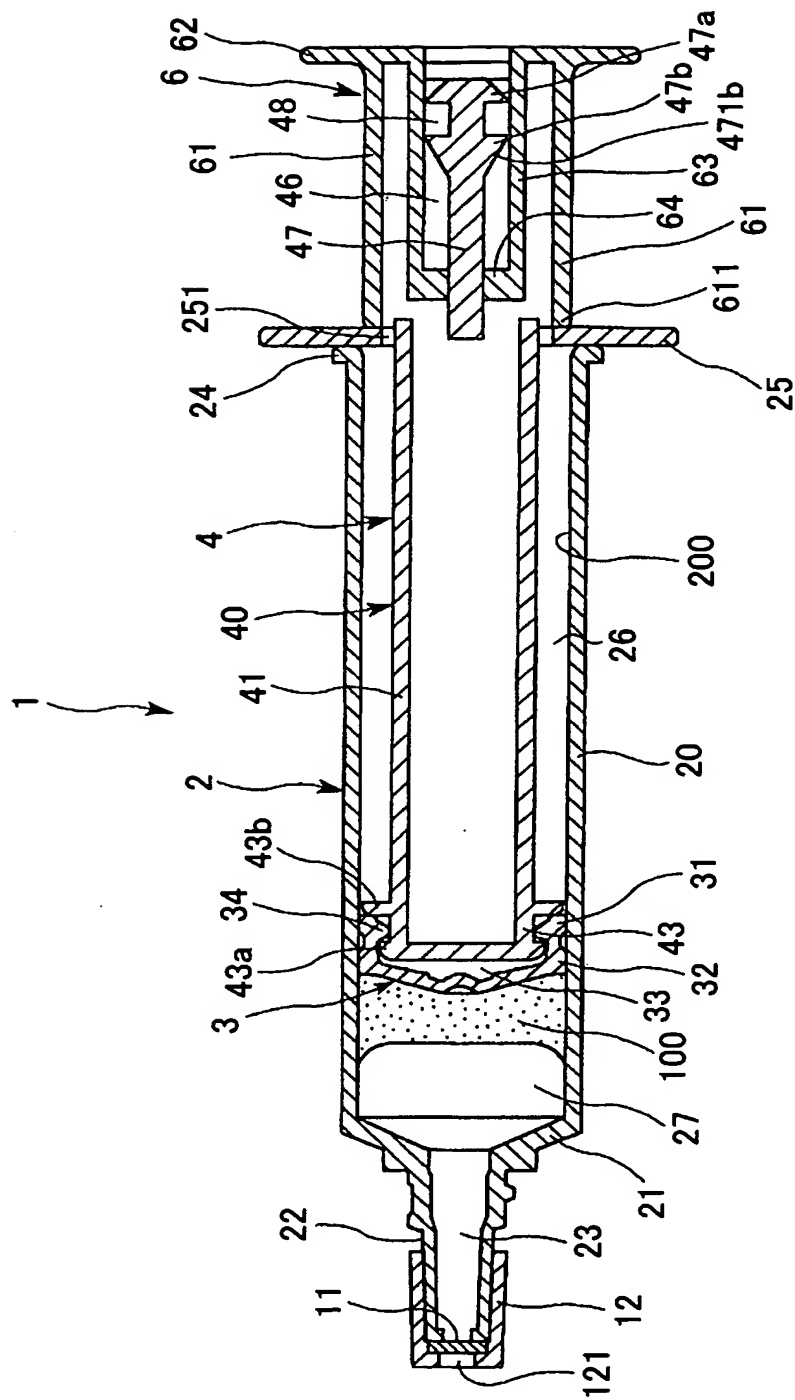


FIG. 13

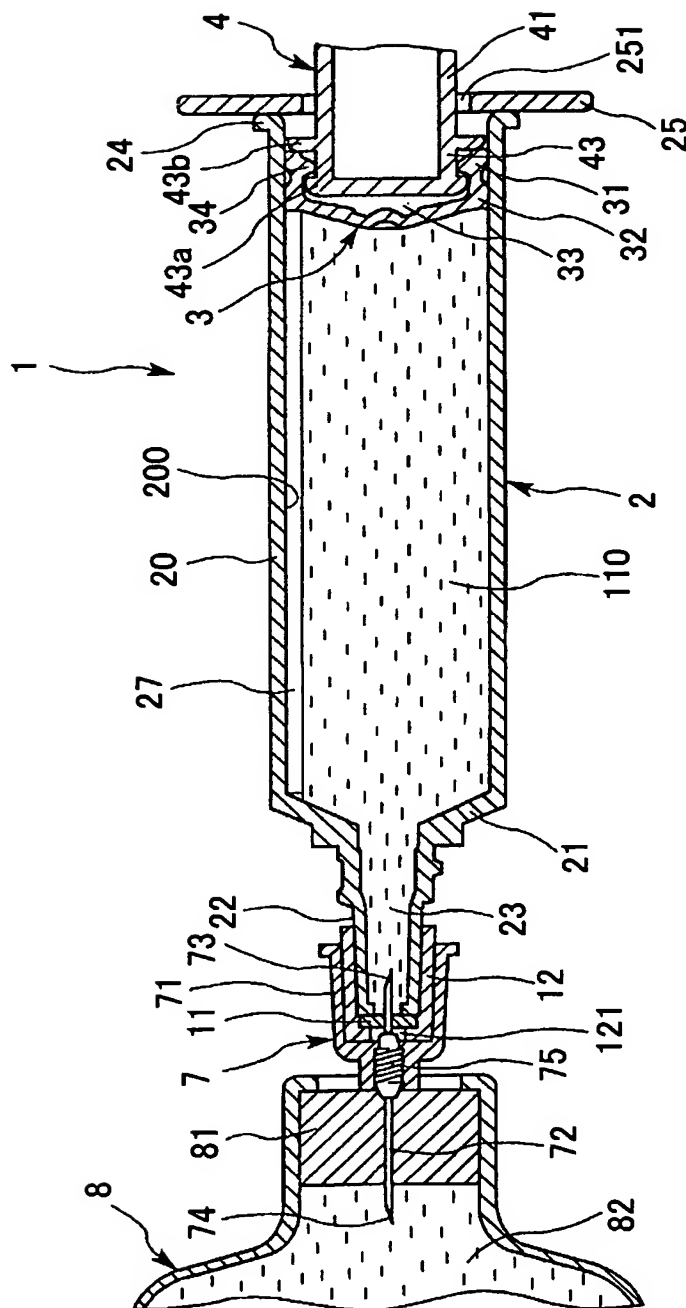


FIG. 14

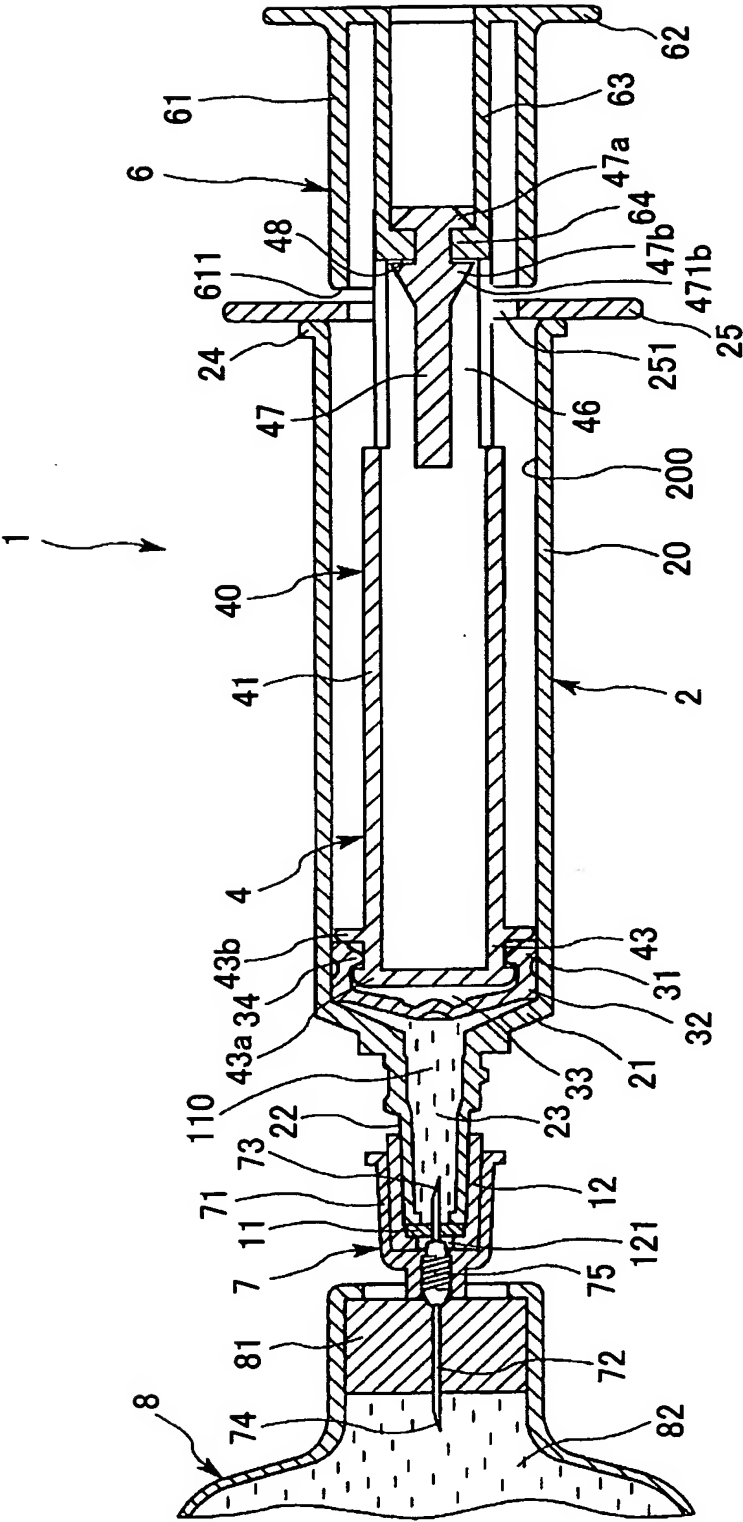
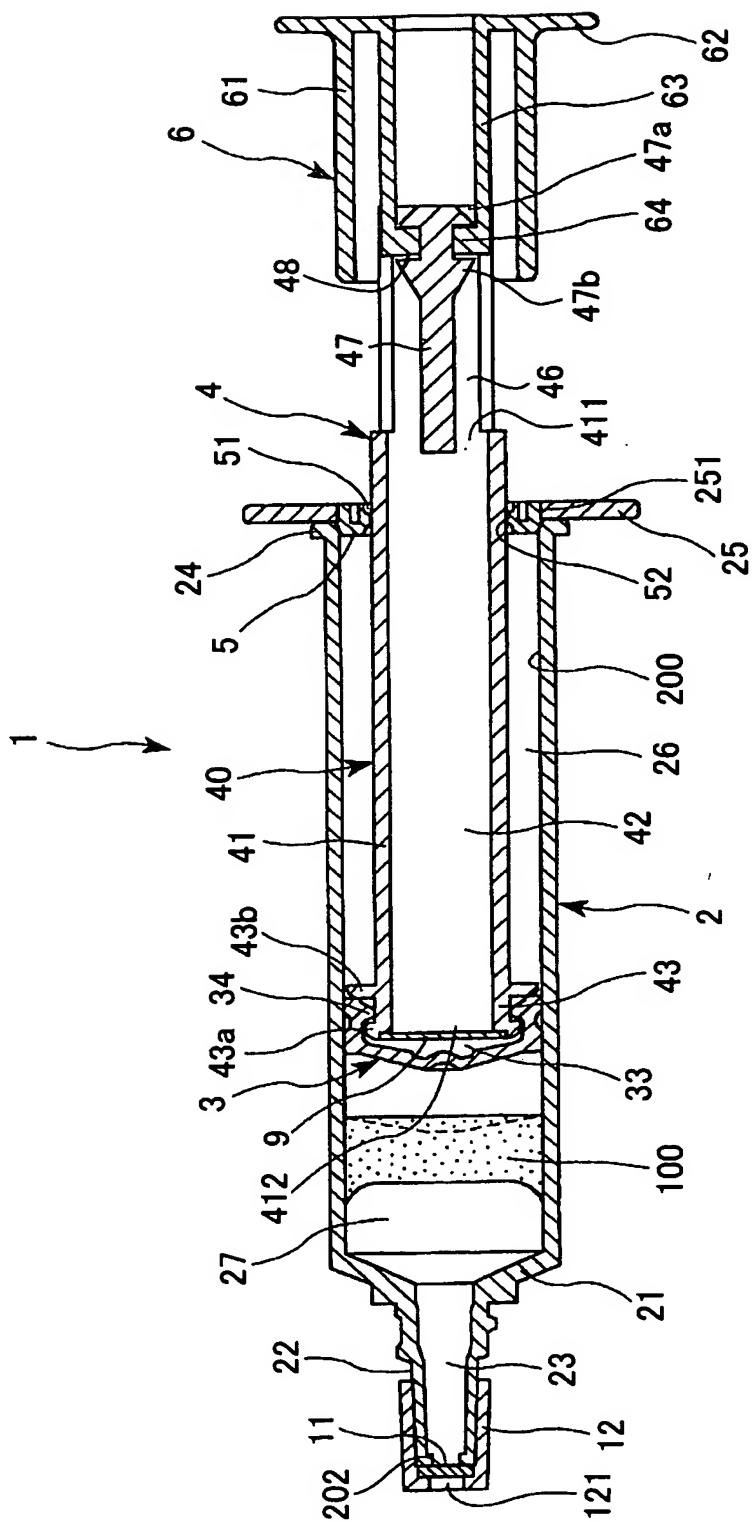
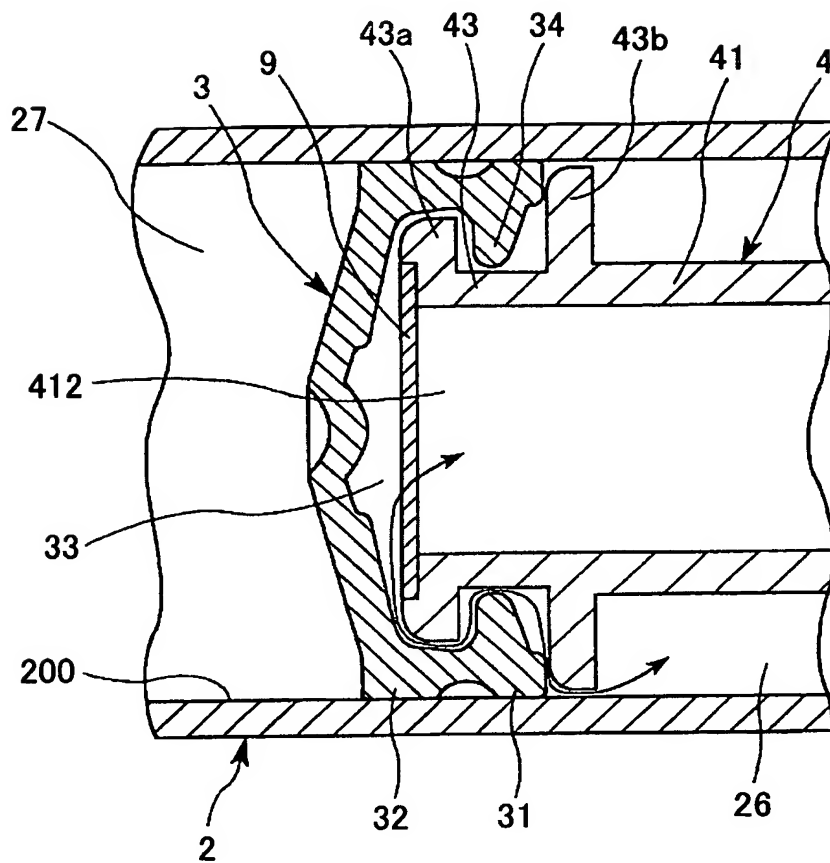


FIG. 17



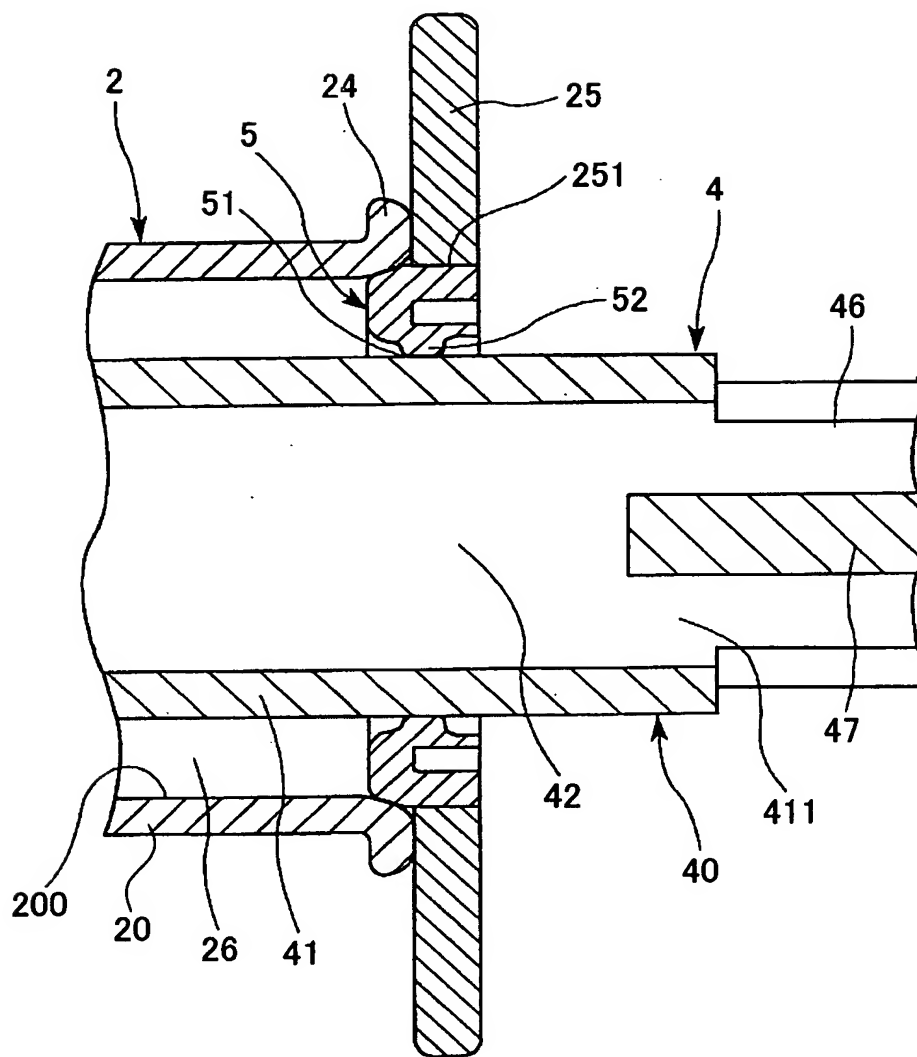
18/19

FIG. 18



19/19

FIG. 19



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08413

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ A61M5/315, 5/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ A61M5/315, 5/28

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2003	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 304386 A2 (Rovira Mestres, Ramon), 22 February, 1989 (22.02.89), Full text; Figs. 1 to 14 & JP 64-49569 A & US 4973308 A1	1-11, 17
A	Microfilm of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 152485/1989 (Laid-open No. 91353/1991) (Terumo Corp.), 18 September, 1991 (18.09.91), Full text; Figs. 1 to 3 (Family: none)	1-11, 17
A	WO 95/11711 A1 (PHARMACIA AB.), 04 May, 1995 (04.05.95), Full text; Figs. 1 to 6 & JP 8-503160 A & US 5728075 A1	1-11, 17

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
07 October, 2003 (07.10.03)Date of mailing of the international search report
28 October, 2003 (28.10.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internal application No.

ECT/JP03/08413

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Microfilm of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 20146/1977 (Laid-open No. 115681/1978) (Japan Medical Supply Co., Ltd.), 14 September, 1978 (14.09.78), Full text; Figs. 1 to 7 (Family: none)	12-16
A	EP 526824 A2 (Becton Dickinson and Co.), 10 February, 1993 (10.02.93), Full text; Figs. 1 to 10 & JP 5-184674 A & US 5601077 A1	12-16
A	JP 1-254169 A (Terumo Corp.), 11 October, 1989 (11.10.89), Full text; Figs. 1 to 5 (Family: none)	12-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08413

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The special technical feature of Claims 1-11 and 17 is that a syringe comprises a "ventilation means".

The special technical feature of Claims 12-16 is that the syringe comprises a "movably installed pusher operating part".

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ A61M5/315, 5/28

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ A61M5/315, 5/28

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2003年
 日本国登録実用新案公報 1994-2003年
 日本国実用新案登録公報 1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	EP 304386 A2 (Rovira Mestres, Ramon) 1989. 02. 22 全文, 第1-14図 & JP 64-49569 A & US 4973308 A1	1-11, 17
A	日本国実用新案登録出願1-152485号 (日本国実用新案登録 公開3-91353号) の願書に添付した明細書及び図面の内容を 撮影したマイクロフィルム (テルモ株式会社) 1991. 09. 18 全文, 第1-3図 (ファミリーなし)	1-11, 17

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07. 10. 03

国際調査報告の発送日

28. 10. 03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

北村 英隆



3E 9328

電話番号 03-3581-1101 内線 3345

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 95/11711 A1 (PHARMACIA AB) 1995. 05. 04 全文, 第1-6図 & JP 8-503160 A & US 5728075 A1	1-11, 17
A	日本国実用新案登録出願52-20146号(日本国実用新案登録 公開53-115681号)の願書に添付した明細書及び図面の内 容を撮影したマイクロフィルム (株式会社日本メディカル・サプライ) 1978. 09. 14 全文, 第1-7図(ファミリーなし)	12-16
A	EP 526824 A2 (Becton Dickinson and company) 1993. 02. 10 全文, 第1-10図 & JP 5-184674 A & US 5601077 A1	12-16
A	JP 1-254169 A (テルモ株式会社) 1989. 10. 11 全文, 第1-5図(ファミリーなし)	12-16

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるときの国際調査機関は認めた。

請求の範囲 1-11, 17 は、シリンジにおいて、特別な技術的特徴として「通気手段」を備えたものである。

請求の範囲 12-16 は、シリンジにおいて特別な技術的特徴として「移動可能に設置された押し子操作部」を備えたものである。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。